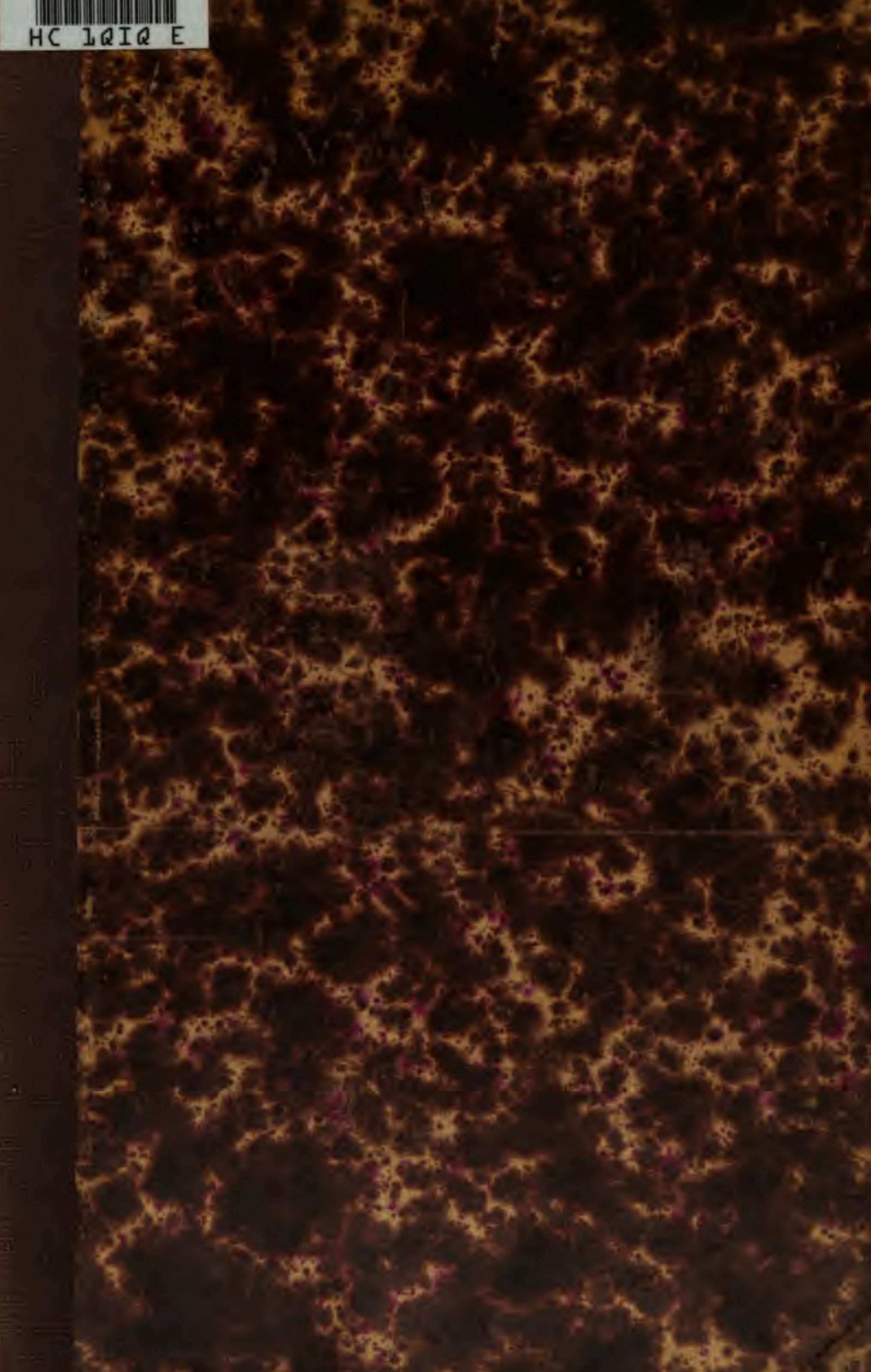

HC 1QIQ E

Hemmer, faülende Stoffe.
Kehrer, putrides Gift
Raimondi, Ptomaïne.
Willgerodt, Ptomaïne
Froschauer, Septische Infection
Aron, Schlangengift
Albertoni, Veleno della vipera
Götschel, Septisch inficirte Schafe.

Plom. 2.

EXPERIMENTELLE STUDIEN

ÜBER DIE

WIRKUNG FAULENDER STOFFE

AUF DEN

THIERISCHEN ORGANISMUS

VON

Dr. Moritz Hemmer
Assistent der pathologischen Anatomie in München.

(GEKRÖNTE PREISSCHRIFT.)

MÜNCHEN, 1866.
VERLAG DER G. FRANZ'SCHEN BUCH- & KUNSTHANDLUNG.
(ED. LOTZBECK.)

G. Franz'sche Buchdruckerei (J. Bolster).

Sr. Hochwohlgeboren Herrn Professor

Dr. Ludwig Buhl,

seinem hochverehrten Lehrer

aus Dankbarkeit

der Verfasser.

Motto: Auf einer gutgestellten Hypothese beruht das wissenschaftliche Experiment, und auf das Experiment gründet sich die wahre Theorie.

Thiersch.

Vorwort.

Die medicinische Fakultät der Universität München stellte für das Studienjahr 1865/66 die Preisfrage:

„Welche Wirkung äussern patride Stoffe auf den „thierischen Organismus, nachdem sie in denselben auf „die verschiedenste Weise aufgenommen wurden."

Da ich das Hauptgewicht bei Beantwortung dieser Frage von vornherein auf den Nachsatz legte und überdiess bald bei mir die Ueberzeugung vorherrschend wurde, dass ich der Lösung der Frage in ihrer allgemeinen Fassung im Laufe eines Jahres nicht gewachsen bin, so musste ich mich begnügen der hohen medicinischen Fakultät meine Arbeit in der Form zu unterbreiten, wie ich sie Ihnen, geehrte Herren Collegen, jetzt vorlege.

Die hohe medicinische Fakultät hat meine Bemühungen mit der ehrenvollen Auszeichnung des Preises belohnt, ihr Gutachten aber dahin abgegeben, dass sie sich nicht meiner Schlussfolgerung anschliessen kann.

Die der genannten Fakultät schuldige Rücksicht und der Umstand, meiner Arbeit den Charakter der Preisschrift zu wahren, veranlasst mich, dieselbe in derselben Fassung und dem Wortlaute nach der Oeffentlichkeit zu übergeben. Sehr gerne hätte ich einige Sätze meines theoretischen Theiles einer Modi-

fication unterworfen, doch hoffe ich später wieder einmal Gelegenheit zu finden unter Anführung mehrerer nachträglicher Experimente auf diesem Gebiete auch noch einige Worte über putride Infection dieser Abhandlung nachzuschicken. Die Ungunst der Verhältnisse und unvorhergesehene Schwierigkeiten, welche mir bei Bearbeitung dieser Abhandlung hemmend entgegentraten, werden mich bei Ihnen theilweise zu entschuldigen suchen.

Indem ich hiemit das Erstlingswerk meiner wissenschaftlichen Thätigkeit den verehrten Herren Collegen vertrauensvoll in die Hand gebe, baue ich auf deren reiferes und gewiegtes Urtheil, welches den richtigen Massstab finden wird, um mit wohlwollender Milde das redliche Streben eines Jüngers der Schule zu bemessen, welcher so glänzende Lichter der Wissenschaft voranleuchten, aus der so viele tüchtige und erprobte Aerzte und Lehrer hervorgegangen.

München, den 26. Juni 1866.

Der Verfasser.

Einleitung.

Betrachten wir die Aetiologie der Infections-Krankheiten von dem jetzigen Standpunkte der medicinischen Wissenschaft aus, so wird allgemein angenommen, dass diese Krankheiten durch Aufnahme eigenthümlicher giftartiger Stoffe in den Organismus verursacht werden, dass eine Infection mit spezifischen toxischen Stoffen stattfindet.

Dabei gilt die fast unbestrittene Annahme, dass das Blut der Träger dieser Stoffe ist, sei es nun, dass das Blut selbst das Vehikel des giftigen Stoffes ist, welcher durch direkten Contakt während des Kreislaufes störend auf die Nerven- und Nutritionsapparate einwirkt, sei es, dass diese Stoffe als Fermente Decompositionen im Blute hervorbringen, wodurch andere Stoffe gebildet werden, welche eigentlich die giftigen Eigenschaften besitzen, so dass hiedurch der Stoffwechsel in eigenthümlicher Weise gestört wird und bestimmte Organe zu anomalen Funktionsäusserungen determinirt werden.

Begnügt man sich aber nicht, die Erscheinungen anzugeben, welche durch die Einwirkungen dieser Gifte auf den Organismus hervorgerufen werden, forscht man weiter nach der Natur dieser Stoffe, so öffnet sich uns ein üppiges Feld für Vermuthungen und Hypothesen, die uns zu Untersuchungen auffordern. So lange aber Hypothesen nicht in der Form einer unbewiesenen Behauptung aufgestellt werden, was freilich Gefahr brächte, von Neuem Falsches

in eine Wissenschaft einzuführen, die mehr als jede andere berufen ist, voreilige Behauptungen als Hemmnisse des Fortschrittes zurückzuweisen, so lange sind sie nicht nur nicht schädlich, sondern sogar nützlich und nothwendig; darauf hin legt mir Thiersch die Worte in die Feder:

> „Auf einer gutgestellten Hypothese beruht das wissenschaftliche Experiment, und auf das Experiment gründet sich die wahre Theorie.“

Alle Versuche der chemischen Analyse, diese Stoffe aus dem Blute zu isoliren, geschweige erst die wirksamen Bestandtheile dieser Stoffe darzustellen, blieben resultatlos, alle mikroscopischen Untersuchungen lieferten negative Ergebnisse, alle übrigen Forschungsmethoden waren nicht im Stande, den Schleier, der über das Wesen dieser Stoffe liegt, zu lüften; jetzt wie früher ist uns also ihr Wesen, ihre chemisch-physikalische Natur unbekannt. Jede neue Forschungsmethode musste daher der Wissenschaft wünschenswerth sein, um selbst für den Fall, dass sie das gehoffte Ziel nicht erreicht, neue Thatsachen festzustellen.

In der Annahme, dass diese Krankheiten in einem gewissen Zusammenhange stehen mit Fäulnissprodukten organischer Substanzen, glaubte man eine neue Bahn gebrochen zu wissenschaftlichen Forschungen, indem es vielleicht einmal gelingen möchte, auf dem Wege der Empirie durch experimentelle Versuche uns dem Wesen dieser Stoffe zu nähern.

Im Zusammenhalte nun, dass diese Krankheiten durch die Aufnahme spezifischer Stoffe in das Blut bedingt werden, und dass diese Krankheiten in einem gewissen Zusammenhange mit Fäulniss-Prozessen organischer Substanzen stehen, liegt uns kein Gedanke näher als der, dass diese Krankheiten durch die Aufnahme gewisser faulender organischer Substanzen in das Blut verursacht werden. So nahe aber diese Annahme liegt, ebenso schwer fällt es den Beweis zu vorliegender Hypothese zu führen.

Um zu einer wissenschaftlichen Entwicklung und Lösung dieser Aufgabe schreiten zu können, ist es nothwendig, sich einen bestimmten Stufengang für die Entwicklung vorzuzeichnen.

Das Erste wird wohl sein müssen, nachzuweisen, dass überhaupt durch die Aufnahme putrider Stoffe in das Blut diesen Krankheiten analoge pathologisch-anatomische Prozesse in einem andern Organismus erzeugt werden können. Ist eine solche Wirkung dieser Stoffe erwiesen, sodann ist es nöthig auf eine Charakteristik dieser Stoffe einzugehen, zu zeigen, welcher Art sie sind und auf welche Weise sie diese Wirkung hervorbringen. Diese beiden Momente zusammen bilden den Gegenstand vorliegender Abhandlung, welche bloss über die Wirkung putrider Stoffe im Allgemeinen handeln soll. Zugleich bildet sie aber auch den allgemeinen Theil zu einer Abhandlung, welche den vollen Beweis zu der oben aufgestellten Hypothese liefern soll.

In einem speciellen Theile dazu müsste man sich beschäftigen, die Fäulnissprodukte einzelner organischer Substanzen auf ihre giftigen Eigenschaften zu prüfen; man müsste in regelmässigen Abschnitten der Fäulniss verschiedene Mengen des zu prüfenden Stoffes in Anwendung bringen; der Infections-Stoff müsste theils unter die Epidermis, theils in das Unterhautzellgewebe, theils in die Nahrungswege, theils direkt in's Blut gebracht werden, um zu sehen, auf welchem von diesen Wegen und wie kräftig er wirkt. Die Einwirkung auf den Organismus müsste einer allseitigen Erforschung unterliegen und nicht bloss der anatomische Befund, sondern hauptsächlich die chemische Abänderung des Organismus, der Extractiv-Stoffe des Blutes und der Gewebe müsste genau geprüft werden.

Auf eine diesen Forschungsplan [1]) erschöpfende Weise wäre es denkbar, zur nähern Kenntniss jener giftigen Stoffe zu gelangen, welche die Infections-Krankheiten erzeugen. Nach dem Vorliegenden ist es also die putride Infection im Allgemeinen, welche

[1]) Einem grossen Theile nach einer Idee Thiersch's entnommen.

uns hier beschäftigen soll. Bevor ich mich aber auf die eigentliche Behandlung dieses Thema's einlasse, will ich versuchen, eine genügende Definition dieses Ausdruckes voranzuschicken.

Wenn Stich [2]) in der Einleitung [3]) zu seiner Abhandlung „die akute Wirkung putrider Stoffe im Blute" die Frage aufwirft: „was heisst putride Infection?" und dabei wirklich in Verlegenheit kommt, eine passende Definition für diesen Begriff zu finden, so wage ich mich beherzter an die Lösung dieser Aufgabe.

Stich versteht nemlich unter dem Ausdrucke „putride Infection" nichts anderes „als die Aeusserungen, die Protein-Verbindungen im thierischen Organismus hervorbringen, nachdem sie sich an der Luft spontan zersetzten." Er fährt fort: *„man wird aber zugeben, dass sowohl „„Protein-Verbindungen"" als spontan zersetzten, so wenig wissenschaftlich begrenzte Begriffe sind, dass eben nur das entschuldigen kann, dass vorläufig nicht begrenztere Begriffe zu setzen sind. „„Putride Infection"" ist also in meiner Arbeit vorläufig ein Collectiv-Ausdruck für die Wirkung eines Gemenges verschiedener Stoffe."*

Ich glaube aber, dass den Fäulniss-Processen aller organischen Substanzen ein gemeinschaftlich wirksamer Stoff zu Grunde liegt, der seines giftigen Charakters halber mit dem Ausdruck „putrides Gift" zu belegen ist und daher die Infection mit der Wirkung des in den putriden Stoffen angehäuften putriden Giftes auf den Organismus zusammenfällt.

Wie schon erwähnt, halte ich es für meine Aufgabe, in dem theoretischen Theile meiner Abhandlung auf die Charakteristik des putriden Giftes näher einzugehen.

---

[2]) Derzeitigem Assistenzarzte der kgl. Universitäts-Policlinik zu Berlin.

[3]) Annalen des Charité-Krankenhauses zu Berlin. 1853. III. Jahrgang, 2. Heft, pag. 197.

I. Theil.

Litteratur.

Werfen wir nun einen Blick in die Vergangenheit und verfolgen wir den Entwicklungsgang dieses Thema's, wie es zur richtigen Beurtheilung des jeweiligen Standpunktes des Gegenstandes nothwendig ist, so begegnen wir einer reichen Litteratur, die vielleicht mehr als jede andere in uns die Ueberzeugung wach ruft, wie leicht es ist, geleitet an der Hand des Vorurtheils auf Abwege bei der Erklärung seiner Versuchsresultate zu gelangen und wie schädlich zugleich es dann für die Entwicklung einer Wissenschaft ist, solche Hypothesen als bewiesene Behauptungen hinzustellen. So kommt es, dass die Litteratur über diesen Gegenstand sich in drei Theile spaltet, von denen der geringste Theil der Autoren sich mit den wirklichen Erscheinungen der putriden Infection beschäftigte, eine andre Anzahl die der putriden Infection mit denen der Embolie zusammenwarf und eine dritte Parthie bestimmte zersetzte Stoffe als Krankheitserreger für gewisse Krankheiten ansahen, ohne überhaupt auf putride Infection Rücksicht zu nehmen.

So streng für die Theorie diese Momente zu trennen sind, so halte ich es doch für passend diese Werke in chronologischer Reihenfolge anzuführen und so die allmählige Entwicklung des Thema's genau zu verfolgen. Der Zusammenhang in der Darstellung verlangt aber zugleich auf die Kritik dieser Arbeiten an dieser Stelle nicht einzugehen; ich will mich daher in einem spätern Abschnitt eigens darauf einlassen und sie dem experimentellen und theoretischen Theile dieser Abhandlung einflechten. Um aber diese

Arbeit nicht überflüssig mit Litteratur zu schwängern, werde ich nur jenen Theil derselben genauer behandeln, welcher geeignet ist, zu Vergleichen meiner Versuche und meiner Theorie zu dienen; den übrigen aber nur im kurzen Auszuge besprechen.

Der erste Autor, welcher auf die Wirkung putrider Stoffe im Blute aufmerksam machte, war der berühmte Physiologe Haller; er erwähnt ganz kurz und gibt vielmehr als gelegenheitliches Neben-Produkt seiner Versuche[1]) an, dass Wasser, in dem faulende Stoffe gelöst seien, in die Venen von Thieren gebracht, rasch tödten.

An einer andern Stelle [2]) erwähnt derselbe:

Nihil autem potentius humores nostros corrumpit, quam ipsa putrilago, utcumque in corpus nostrum recepta, cibus putridus, animalium lue, peremptorum esus, vapores cadaverum foetidi et caemeteriorum ..... et putrescentis brasricae ..... et mucosorum margaritiferorum .... aër praegnans exhalationibus hominum copiosoribus .... pestiferas febres excitant.

Gaspard [3]) war der erste, welcher die Wirkung putrider Stoffe im Organismus zum Gegenstand ernster Untersuchung machte. Seine Versuche, welche er 1808 begann, veröffentlichte er 1822 in Magendie's Journal de physiologie T. II, pag. 1—45 und 1824 T. IV, pag. 1—69 unter dem Titel: „*Mémoires sur les maladies purulentes et putrides*" Diese Arbeit verdient um so mehr unsre Bewundrung und Aufmerksamkeit als die Umsicht bei seinen Versuchen, die Genauigkeit in der Angabe sowohl der Erscheinungen am Lebenden als seiner Sektionsbefunde jede weitere Arbeit übertrifft, hauptsächlich Gaspard aber schon zu einer Zeit auf Erscheinungen und Veränderungen auf der Darmschleimhaut aufmerksam machte, wo es der pathologischen Anatomie noch ferne lag, solche Prozesse als gewissen Krankheiten charakteristische aufzustellen.

---

[1]) Physiologie von Haller. III. Band, pag. 154. 2. Auflage.
[2]) Haller. Corp. hum. fabrica et functionibus III. 153, 154.
[3]) B. Gaspard. D. M. à Saint-Étienne (Loire).

Gaspard stellte über vorliegendes Thema im Ganzen 71 Versuche an und benützte als Versuchsthiere die verschiedensten Fleisch und Kräuter fressenden Thiere, als Versuchsmaterial die verschiedensten animalischen und vegetabilischen Substanzen, welche er mit Wasser zersetzt der Fäulniss übergeben hatte. Er theilte seine Arbeit in 2 Abschnitte und behandelte im 1. Abschnitte die Wirkung, welche putride Stoffe im Organismus hervorbringen, im 2. Abschnitt versuchte er es, auf den therapeutischen Theil der Arbeit überzugehen und therapeutische Mittel ausfindig zu machen, welche die Wirkung des putriden Stoffes neutralisiren würden; in so weit als er im 2. Abschnitte auch auf die Wirkung eingehen muss, welche er bei diesen Versuchen mittelst putriden Stoffes erzielte, fällt er hier in das Gebiet der Besprechung.

Ganz gleich, welches Versuchsmaterial als er anwendete, war es Eiter [1]) (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) oder Vaccine-Flüssigkeit (11, 12, 13) vegetabilische (16, 17, 42) oder animalische Substanzen (14, 15, 18, 19, 20, I, II, VIII—X, XII, XIII, XV, XVI, XIX, XXII—XXVI) Blut oder Galle (14, XXVII, XXVIII, 34) immer erzielte er dieselben Symptome, dieselbe Wirkung überhaupt, nur graduell verschieden, je nachdem er viel oder wenig putride Flüssigkeit angewendet hatte, oder je nachdem die Fäulniss mehr oder weniger vorgeschritten war. (6, 15, 19, XXII, XIX, XII, XIII.) Ein kleiner Unterschied in der Heftigkeit der Wirkung zeigte sich nur zwischen putriden vegetabilischen und putriden animalischen Flüssigkeiten, indem letztere intensiver wirkten: *„les putrilage des végétaux agit sur l'économie comme celui des substances animales, mais à un moindre degré."* Bei dem grössten Theil der Versuche injicirte er den putriden Stoff direkt in die Venen, ausschiesslich Ven. jugul. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 39, 40, 41, I, XXI, XXII etc.); doch stellte er auch einige Versuche an, wo-

---

[1]) Die Versuchszahlen der ersten Abhandlung sind mit arabischen, die der zweiten mit römischen Zahlen bezeichnet.

bei er die putriden Flüssigkeiten entweder in's Zellgewebe (10, 13, 18), oder in seröse Säcke, Pleurahöhle, Peritonealhöhle, Testikel (7, 8, 9, 19, II,) injicirte; in diesen Fällen wurde die Wirkung etwas abgeschwächt.

Was die Symptome am Lebenden anlangt, so waren sie bei minder heftiger Einwirkung folgende: Das Thier wurde ruhig, niedergeschlagen, fühlte sich unbehaglich, machte viele Schluckbewegungen, verlor den Appetit, die Respiration wurde schneller, der Puls ebenfalls und abgeschwächt. Die Ausleerungen wichen nur wenig vom Normalen ab. Das Thier hatte sich dann in der Regel innerhalb 2—3 Stunden wieder erholt. (1, 3, 10, 11, 12, 13, 18, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 40, 41,). War die Einwirkung eine heftigere, so trat grosse Mattigkeit ein, Unvermögen sich auf den Beinen zu halten, starke Unbehaglichkeit, mehrfaches Erbrechen, Schmerzhaftigkeit beim Druck auf den Unterleib, die Ausleerungen wurden massenhaft, flüssig, schwarz wie Russ, erst später weiss und gallartig, mit Schleim und Blut untermischt, im höchsten Stadium vollkommen dünnflüssig, weisslichgrau mit faulenden Blutbrocken beigemengt; Geruch, Aussehen, Consistenz eitrig, Appetit war dann gar keiner mehr da, dafür brennender unlöschbarer Durst, Respiration unfühlbar, Puls sehr schwach und unordentlich; die Augen wurden roth und entzündet, sonderten viel schleimiges Sekret ab, trieften. Zuweilen traten Steifheit der Glieder, Episthotonus und schwache Tenesmen ein. Diesen Erscheinungen erlag der grösste Theil der Versuchsthiere innerhalb 24 Stunden (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 14, 15, 17, 19, 20, I, etc.) nur ein geringer überlebte den ersten Tag und erlag dann bis zum 5. Tag (16, 36, 42, II,), Die Ursache des Todes waren Entkräftung, die enormen Wasserverlurste und die chemische Alteration des Blutes. In diesen Fällen ergab die Sektion folgendes Resultat: Die Lungen [1]) zeigten Ecchymosen, gleichwie im Gewebe des linken Ventrikels, der Milz, der Mese-

[1]) Infaerte, blutige oder eitrige Herde, grössere umschriebene, entzündete Stellen kamen nie zur Beobachtung.

raischen Drüsen, der Gallen-Blase und selbst im subcutanen Zell-Gewebe; die Peritonealhöhle enthielt einige röthliche seröse Flüssigkeit; hauptsächlich war aber die Schleimhaut des Verdauungskanals krankhaft ergriffen; die Magen-Schleimhaut war leicht entzündet, die Schleimhaut der Därme, insbesondere des Duodenums und Rectums war beträchtlich livid gefärbt, schwarze Punkte dazwischen; der Inhalt war gelatinös und blutig gefärbt, ähnlich der Hefe des Weins oder wie Fleischbrühe. Schliesslich war die Entzündung noch begleitet von einer schwachen Schwellung des Gewebes mit haemorrhagischem oder scorbutischem Aussehen: „*à l'ouverture du corps chaud poumons enflammés d'une manière particulière, ou plutôt engorgés, peu crépitans, d'une couleur violette ou noirâtre avec beaucoup de taches ecchymosées ou pétéchiales, qui existaient aussi dans le tissu du ventricule gauche du coeur, dans celui de la rate, des glandes mesenteriques, de la vesicule biliaire et même dans le tissu cellulaire souscutané. Le peritoine contenait quelques cuillerées de serosité rougeâtre mais la membrane muqueuse du canal digestif était principalement affectée. Celle de l'estomac était légérement enflammée, celle des intestins et surtout du duodenum et du rectum, l'était considerablement avec couleur livide ponctuation noire, enduit gélatineux et sanguinolent, semblable à de la lie du vin ou à de la lavure de chair. Au reste cette inflammation était accompagnée d'un faible épaississement des tissus et avait un aspect hemarrhagique ou scorbutique.*“

Es erübrigt noch zu erwähnen, dass in den Fällen, wo subcutane Injectionen statthatten oder solche in seröse Säcke vorgenommen worden waren, an den betreffenden Injectionsstellen neben den erwähnten allgemeinen Erscheinungen auch noch lokale Entzündung hervorgerufen wurde, welche während des Lebens Röthung, Schmerzhaftigkeit und Fluktationen verrieth, bei der Sektion eine heftige blutige oder eitrige Infiltration an den betreffenden Stellen zeigte.

Der heftigste Grad der Einwirkung des putriden Stoffes auf den Organismus äusserte sich jedoch durch Nervenerscheinungen.

Es trat augenblicklich heftiges Erbrechen ein, welches zu wiederholten Malen ileusartig solide und geformte Massen zu Tage förderte, zugleich war der Blick starr, übertriebene Schmerzhaftigkeit vorhanden, der ganze Körper wurde einige Male unwillkürlich in die Höhe geschnellt, wollüstige Anfälle, gefolgt von Schwäche, schmerzhaftes Schlucken, klägliches Heulen, wankender Gang, unausgesetzte furibunde Delirien, brennender Durst, Dyspnoë, Herzklopfen mit Erschütterung der ganzen Brust, dieser Zustand dauerte in der Regel 2 Stunden; das Thier verendete unter den heftigsten convulsivischen Bewegungen ohne kritische Ausleerungen gehabt zu haben: „*l'animal éprouva des vomissemens avec des efforts violens, qui ramènèrent à quelques reprises des excrémens solides et moulés, comme dans l'iléus, ensuite il offrit des symptomes nerveux effrayans: l'égarement de la vue, une sensibilité exaltée, des soubrésauts involontaires de tout le corps, des accés convulsifs suivis d'abbattement, hoquets, hurlemens douloureux et courts, démarche vaccillante et sans but apparent, sorte de délire furieux, puis soif ardente, dysprée, bâttemens du coeur secs, vibrants et ressentis dans toute la poitrine etc. Cet état dura environ deux heures, et le chien expira dans des convulsions terribles, sans avoir éprouvé d'évacuations critiques.*" Bei der Sektion ergab sich dann immer sehr dunkles, leicht coagulirbares Blut, der linke Ventrikel war dann verdickt, entzündet, auf der Oberfläche Flecken von Farbe der Weinhefe, verdickte Häutchen bildend, welche nur andauerndem Frottiren und Waschen wichen; die übrigen Organe waren gesund: „*à l'ouverture du corps encore chaud*, *sang veineux très-coagulable, ne laissant, point séparer de sérosité par le repos; pericarde contenant un peu de liquide épanché; ventricule gauche du coeur très-épaissi, enflammé, offrant à surface interne des taches de couleur de lie de vin, formées par une espéce de pellicule cancrétée qui ne disparut qu'aprés des frottemens et de longues lotions; les autres organes ont paru sains.*"

Es möchte nicht uninteressant sein, hier zugleich einiger Versuche Erwähnung zu thun, welche Gaspard anstellte, indem er

Kohlensäure, Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, oder Ammoniac in die Venen injicirte (21—30, 37, 38) Stoffe, welche bekanntlich animalische und vegetabilische Substanzen während ihrer Zersetzung erzeugen. Das Resultat davon war, dass die ersten 3 Stoffe entweder gar keine oder nur eine unbedeutende, vorübergehende Wirkung im Organismus hervorriefen, jedenfalls aber dann eine solche, welche gar keine Aehnlichkeit mit der hatte, welche durch die putride Infection erzeugt wurde; Ammoniac hingegen in den Kreislauf gebracht, wirkte beinahe jedesmal tödtlich und zwar entweder durch die Lungen oder durch einen entzündlichen Darmprocess, der aber nicht der hämorrhagischen Entzündung der Gedärme gleich zu stellen ist, welche durch die putride Infection hervorgerufen wird.

Gaspard kommt daher durch diese Versuche zu dem Schluss, dass Kohlensäure, Wasserstoff und Schwefelwasserstoff bei der Wirkung der putriden Stoffe ausgeschlossen bleibt, während Ammoniac doch wenigstens einen gewissen Antheil daran einnimmt: „*Peut-on conclure de ces expériences, que c'a été en raison de l'ammonique que les substances putrides introduites dans l'économie out produit les effets que j'ai observés? Je ne le pense pas, puisque cet alcali n'a pas déterminé l'inflammation haemorrhagique des intestins qui a toujours été constantes dans mes premières experiences. Mais cependant on ne peut douter que l'ammoniaque n'ait eu quelque part dans la production de ces effets en question, puisque elle a causé une phlegmasie intestinale.*"

Schliesslich glaube ich noch zur Beleuchtung vorliegender Arbeit von Gaspard einige Stellen dem Zusammenhang entnommen, wortgetreu citiren zu müssen, um einem möglichst genauen Auszug vollkommen Genüge geleistet zu haben:

T. II, pag. 7, 1. *Le pus introduit dans les vaisseaux sanguins, à petite dose, peut y circuler sans causer la mort, pourvu qu'après avoir déterminé un trouble considérable des fonctions, il soit expulsé de l'économie, au moyen de quelque excrétion critique, surtout de l'urine ou des matières fécales.*

2. *Mais introduit plusieurs fois de suite en petite quantité, chez le même animal, it finit par causer la mort.*

3. *A plus forte raison, il la détermine encore plus vite, quard il est injecté dans les veines, à une dose trop forte; et alors il cause diverses phlegmasies graves, des peripneumonie, cardite, dyssenterie etc. . . . . . .*

T. II, pag. 13. *Le pus est une substance animale qui participe déjà de la putridité; il était donc bon de savoir si son action sur l'économie dépendait de ses qualités putrides ou bien de quelques autre qualité particulière.*

T. II, pag. 15. *Je connaissais . . . . . . que le putrilage animal avait agi specialement sur les vaissaux sanguins de la membrane muqueuse intestinale, par irritation inflammatoire et hémorrhagique . . . . . .*

T. II, pag. 25. *Le résultat général et constant de la présence des corps putrides introduits dans les voies circulatoires soit au moyen de l'injection veineuse, soit au moyen de l'absorption séreuse, est donc une inflammation particulière, accompagnée d'une espèce d'hémarrhagie, comme passive, de la membrane muqueuse du canal intestinal.*

T. II, pag. 37. *On peut juger d'aprēs les expériences 14. 15 . . . . . etc. de l'influence du régime animale sur l'économie humaine. On peut juger surtout de la salubrité de ces viandes noires faisandées, de ces gibiers puans, de ces salmi putrides, de ces fromages infects et de tous ces alimens pourris dont on fait un usage si salement voluptueux. . . . . . . Leur capacité à produire des maladies putrides ne doit plus paraître équivoque. En effet, si on réfléchit sérieusement, d'un côté, aux resultats de toutes ces experiences, et d'un autre côté au symptômes ordinaires du scorbut en particulier, et des autres maladies putrides en général, on y trouvera nécessairement un rapport évident et il sera difficile, à ce qu'il me parait, de ne pas reconnaître que toutes ces affections sont produites pur un principe pu-*

tride introduit dans les voies de la circulations et provenant, soit de l'air, soit des alimens. . . . . .

T. IV, pag. 8. . . . . *les animaux domestiques ne succombent que trop communément à ces maladies terribles, le plus souvent épidémiques, qui ont la plus grande ressemblance avec celles, qu'on produit artificiellement sur les animaux, par l'injection des liquides putrides aux veines, et dont les causes et les symptômes se rattachent entièrement à la putréfaction. Dans toutes, le sang joue le principal rôle et se trouve le siège essentiel du mal; dans toutes et surtout à la fin, ce liquide est évidémment altéré, très noir, comme visqueux, en grande partie privé de sa plasticité et de sa fibrine, et très différent de ce qu'il est dans les affections fébriles et inflammatoires; dans toutes, il sort de l'économie par espèce de transudation vasculaire, par manière d'hémorrhagies très variées dites passives, qui continuent ou ont lieu même après la mort, sous forme de pétéchies ou d'ecchymoses etc.; dans toutes enfin, il y a des symptômes généraux et locaux de putridité, tels que l'odeur fétide de l'haleine, de l'urine, de la sueur, des dejections alvines etc.; tels que la météorisation du ventre, l'emphysème, le dégagement de gaz dans les intestins, dans le tissu cellulaire et même dans le sang; tels enfin que les anthrax, les parotides, les gangrènes partielles, le ramollissement des chairs et la corruption très prompte des cadavres. C'est au moins ce qui a été bien constaté par des observateurs nombreux et dignes de foi, dans le scorbut, la peste, la fièvre jaune de Liam et d'Amérique, la fièvre adynamique ou putride promptement dite, les typhus divers, les fièvres pernicienses, la dyssenterie. . . . .*

T. IV, pag. 16. . . . . . *D'ailleurs, j'ai vu constamment, après la mort, suite d'injections putrides, la membrane muqueuse du duodenum et surtout les environs du canal cholédoque beaucoup plus rouges et plus affectés que le reste des intestins; souvent même le duodénum s'est trouvé seul lésé, ce qui me fait croire que le mal commence toujours par lui et par l'estomac, à cause du premier contact de la bile. J'ai toujours vu aussi la vésicule biliaire fortement ecchymosée et comme marbrée.*

T. IV, pag. 18. *Il me semble donc prouvé aujourd'hui que les maladies bilieuses et putrides ne sont point des maladies locales, ni de simples inflammations de la menbrane muqueuse gastro-intestinale, comme on veut le soutenir depuis quelque temps. Il me parait évident qu'elles tiennent à une cause plus générale, c'est-à-dire à une alteration réelle du sang et de la bile qui en est sécrétée et que l'éspèce d'inflammation ou d'irritation des premières voies n'en est qu'un effet ou un symptôme souvent incapable lui seule de causer la mort, ce qui en a imposé à plusieurs médecins de ces derniers temps. D'ailleurs si ceux-ci avaient bien fait attention à l'état cadavérique de l'estomac et des intestins, ils se seraient bientôt aperçus que dans tous ces cas les organes n'offrent réellement pas l'aspect des parties franchement phlogosées avec épaississement et recoquillement des tissu, mais bien plutôt de celles qui sont ecchymosées, scorbutiques, infiltrées de sang.*

T. IV, pag. 59 u. 60. *Il est donc certain que les substances putrides injectées aux veines infectent la masse générale du sang, nonobstant leur passage successif et leur filtration à travers les doubles systèmes capillaires des poumons et des autres organes. En effet, le sang veineux revenant de la tête s'est trouvé manifestement imbu du putrilage introduit auparavant dans le coeur droit, puisque, injecté ensuite à la jugulaire d'un autre chien, il a causé à un degré plus léger à la verité, les mêmes symptômes, que le putrilage aurait causés ..... D'ailleurs ..... il est évident, que les liquides putrides injectés à la jugulaire circulent dans toute l'économie et ne sont point arrêtés dans les capillaires ..... en effet, ils manifestent leur action sur presque tous les organes par de nombreuses ecchymoses et des hémorrhagies de toute espèce, ce qui suppose nécessairement un mélange général avec le sang; mais je remarquerai à cette occasion que dans mes expériences, j'ai toujours observé le tissu des cavités droites du coeur intact, libre de toute ecchymose et de toute inflammation, tandis que celui des cavités gauches m'a presque constamment paru très affecté, ce qui m'a offert un contraste frappant, ...*

Dupré, Militärarzt zu Cérisiers (Yonne) veröffentlichte in Magendie's Journal de physiologie 1823 T. III, pag. 72 einen Aufsatz über die Wirkung putrider Stoffe im Organismus unter der Aufschrift: „*Notice sur une fièvre muqueuse-adynamique. Cette maladie parait reconnaître pour cause principale les émanations de plusieurs reservoirs d'eaux dormantes, ainsi que l'usage interne de ces mémes eaux pendant les chaleurs de l'été* 1822.

Die grosse Hitze und Trockenheit im Sommer des Jahres 1822 hatte in der Gemeinde Villéchetive, Canton de Cerisiers alle Quellen und Brunnen versiegt, so dass die Bewohner der Ortschaft ihren Wasserbedarf aus den stagnirenden Gewässern schöpfen mussten, welche nicht bloss die verschiedensten faulenden vegetabilischen Stoffe enthielten, sondern auch verschiedene andere, welche sich durch die Reinigung der Wäsche darin anhäuften. Um sich dieses Wasser nur einigermassen erträglich zu machen, unterliessen die Leute nicht, es durch Leinwand oder Papier zu filtriren. Die Wirkung eines solchen Getränkes konnte nicht lange ausbleiben. Zuerst waren es die Kinder, welche erkrankten; sie bekamen Diarrhöen schleimiger Natur, welche intensiv stinkenden Geruch hatten, anfänglich grau, dann schwarz gefärbt (*un flux de ventre muqueux, fétides, grises puis noires*) das Gesicht wurde blau, die Augen matt, der Puls fieberhaft und schwach; $^4/_5$ aller Kinder der Gemeinde wurden von diesen Affektionen ergriffen und viele erlagen ihr. Die Reconvalescenz ging nur langsam von Statten und verzögerte sich hauptsächlich bei solchen, welche auf Wäsche schliefen, die in solchen Gewässern gewaschen worden waren, oder welche fortfuhren sich dieses Wassers als Getränk zu bedienen. Später erkrankten auch die Erwachsenen beinahe unter denselben Erscheinungen; nachdem sie nemlich einige Zeit allgemeines Unwohlsein fühlten, (*les malades eprouvaient un malaise général*) hie und da Frösteln hatten, erkrankten sie eines Abends plötzlich, bekamen heftiges Fieber, Gefühl von Schwere im Unterleib (*sentiment de pesauteur á l'epigastre*) erbrachen schleimige Massen, bald weiss, bald grünlich und bitter

(*des vomissemens de matières visqueuses, tantôt blanches tantôt verdâtres et aigres*); zu gleicher Zeit stellten sich heftige schleimige Diarrhöen ein (*diarrhée muqueuse très abondante*) die sich bald unwillkürlich entleerten; diesen Anfällen folgte der grösste Schwächezustand und Prostation. Auch hier wurde die Reconvalescenz vielfach wieder durch erneute Diarrhöen und krampfhaftes Erbrechen unterbrochen. Der 8. bis 10. Theil der Bevölkerung wurde von solchen Erscheinungen ergriffen und davon erlagen wieder der 10. Theil. Leider hat es der Verfasser unterlassen, Sektionsberichte anzufügen, ich zweifle aber keinen Augenblick, dass sich dabei die heftigsten Darmaffektionen ergeben hätten.

Auf diese Arbeit hin, hauptsächlich aber veranlasst durch die Versuche von Gaspard nahm Magendie Gelegenheit in seinem Journal de physiologie T. III, pag. 81 die Versuche, welche er über diesen Gegenstand angestellt hatte, der Oeffentlichkeit zu übergeben: „*Remarques sur la notice de Dupré avec quelques expériences sur les effets des substances en putrefaction.*"

Es folgen hier die ersten Zeilen der Einleitung zu dieser Abhandlung: *Depuis qu'on fait de la medicine on a remarqué la facheuse influence des étangs, des marais, des ports mal curés et en général de tous les lieux, où il existe des matières animales ou végétales en putrefaction. Les hommes et souvent les animaux qui habitent dans le voisinage de ces foyers infects eprouvent les maladies graves, que les auteurs signalent sous des dénominations très variées, telles que peste, fièvre intermittente, fièvre pernicieuse, dyssenterie, choléra-morbus, typhus, fièvres jaunes etc. . . . . ,*

Er kommt dann auf die rühmenswerthe Arbeit von Gaspard zu sprechen und kann nur bestätigen, dass die Versuche dieses vollkommen mit den seinigen übereinstimmten; einen einzigen Unterschied glaubte er in der Wirksamkeit des faulenden Fleisches von Kräuter- und Fleischfressenden Säugethieren annehmen zu müssen, indem ersteres minder intensive Wirkungen äussere. Was seine Sektionsbefunde anlangt, so erwähnt er hauptsächlich, dass sich allgemeine Spuren der chemischen Veränderung des Blutes durch

faulende Stoffe zeigen; es sei seinem grössten Theile nach flüssig und sei so im Stande durch die Gefässwandungen in die verschiedenen Gewebe zu transsudiren. Auch der Umstand fiel Magendie auf, dass dieselbe faule Flüssigkeit, welche in die Venen injicirt, so nachtheilige Folgen äussert, ohne heftigern Einfluss bleibt, wenn man sie auch in grossen Dosen in den Magen oder die grossen Eingeweide einspritzt, obgleich er sich überzeugte, dass sie von den Darmschleimhäuten resorbirt worden war; er suchte sich diese Thatsachen damit zu erklären, dass die Schleimhaut gleichsam die Flüssigkeit filtrire, die wirksamen Bestandtheile zurückhalte, wodurch die vom Infectionsstoffe freie Flüssigkeit in's Blut gelangt. Darauf hin glaubte er als wahrscheinlich hinstellen zu dürfen, dass, wenn man im Stande wäre, die Filtration vollkommen zu machen, jede faulende Flüssigkeit seine schädliche Wirkung vollkommen verlieren könnte. So wirkt auch die Schleimhaut der Luftwege und das Gewebe der Lunge selbst decomponirend auf die putride Flüssigkeit als Filter, indem sie die wirksamen Bestandtheile daraus ausscheidend die unschädliche Flüssigkeit in's Blut gelangen lässt.

Magendie beschäftigte sich auch mit der Wirkung der Ausdünstungen und Miasmen, welche sich bei faulenden Stoffen erzeugen. Zu diesem Zwecke setzte er Thiere monatelang den Ausdünstungen putrider Stoffe continuirlich aus; Tauben, Hühner und Hasen wurden davon gar nicht krankhaft ergriffen; Hunde zeigten sich empfänglich und verendeten in verschiedenen Zeiträumen, ohne jedoch bei der Sektion Spuren der putriden Infection zu bieten, in Folge grosser Abmagerung. Ein einziger erkrankte gar nicht und schien dann sich acclimatisirt zu haben, indem er selbst bei der nachherigen Injection putrider Flüssigkeit in die Venen nicht so heftig ergriffen wurde, als gewöhnlich.

Nach diesem kam Magendie zu dem Schlusse, dass die Injection putrider Stoffe in die Venen Prozesse hervorruft, welche die grösste Aehnlichkeit mit denen des Typhus und des gelben Fiebers haben; dass aber bei der Aufnahme dieser Stoffe in gasförmiger Form durch die Respiration wohl auch zuweilen der Tod eintritt, doch

nach viel längerer Zeit und unter Symptomen, welche durchaus obigen Symptomen nicht ähneln. Darauf schliesst er seinen Aufsatz mit den Worten: *„A quoi peut-on tenir une semblable difference dans la manière d'agir des mêmes substances? pourquoi cette diversité dans le mode de leur propriété délétère?"* Der Beantwortung dieser Fragen will er durch später anzustellende Versuche Rechnung tragen. [1])

In den Archives générales de Medicine 1826 T. XI, pag. 98 finden wir eine Arbeit von Leuret:

„Recherches et expériences sur l'altération du sang."

Er experimentirte mit faulender Jauche, welche er bald in das subcutane Zellgewebe, bald direkt in die Venen von Pferden injicirte; bei der ersten Art der Versuche, selbst für den Fall, dass ganz geringe Mengen eingespritzt wurden, erlag das Thier in wenigen Tagen der Infection; es wurde dann jedesmal an der Injectionsstelle eine Geschwulst gesetzt, welche bald einen beträchtlichen Umfang bekam, sehr schmerzhaft wurde und Gas zur Entwicklung brachte *(crépitation gazeuse)*. Aus der Wunde sickerte ein ausnehmend stinkender Ichor, der Puls, welcher sich anfänglich gehoben hatte, gespannt und beschleunigt war, wurde allmählig schwach, mehr oder minder intermittirend und zuletzt unfühlbar. Die Respiration, anfänglich frei, wurde unterbrochen und gedrückt; die Conjunctiva wurde schleimig und blassgelb; die Augen trieften gehörig; der Gang wurde schwach und unsicher, das Thier fiel einigemal zusammen, schien seinen Kopf nicht mehr aufrecht tragen zu können und lehnte sich an alle Gegenstände, die ihm einigen Stützpunkt gewähren konnten. Trotz aller dieser Symptome blieb der Appetit oft genug beinahe gleich gut; man hörte häufiger Knurren im Unterleibe, die Darmexcretionen waren massenhaft, weicher als gewöhnlich und hatten nebenbei einen intensiv stinken-

---

[1]) Ich habe mich vergebens bemüht, irgend eine Arbeit über diesen Gegenstand von Magendie's Seite noch ausfindig zu machen.

den Geruch *(au milieu de tous ces symptômes l'appetit se conserve assez souvent presque dans toute son intégrité: cependant on entend dans le ventre de frequens borborygmes, les excrétions alvines sont plus abondantes, les matières plus molles, qu'à l'ordinaire, elles ont aussi une odeur plus fétide).* Die Thiere erlagen dann der Infection in der Regel im Verlauf von 3—5 Tagen. Sektionsbefund: Die Geschwulst zeigte oft einen enormen Umfang mit einem Durchmesser von mehreren Fussen mit einem eigenthümlich nach Fäulniss stinkenden Geruche, *(exhalante une odeur putride particulière)* Muskeln und Zellgewebe waren hauptsächlich ergriffen; die Wände der Venen oder Gefässe überhaupt, welche durch oder an der Geschwulst vorbeigingen, waren infiltrirt, die Nerven in der Nähe ecchymosirt, Herzmuskel in der Regel schlaff, die äussere Fläche des Herzens sparsam mit Ecchymosen besät, während die Innenfläche sehr zahlreiche Ecchymosen aufweisen konnte; zuweilen waren auch wirkliche Blutaustritte vorhanden, immer ausgeprägter links als wie rechts; die Gefässwandungen der grossen Gefässe waren in der Regel gesund, das Blut in den Ventrikeln und den grossen Gefässen in der Mehrzahl der Fälle flüssig, hauptsächlich in den Venen, wo es sehr schwarz war, einige Male in der Form schwacher, sehr weicher Blutklumpen oder gelblich weisser, gelatinöser Gerinnsel sich ausschied; die Lungen waren emphysematisch mit oberflächlichen und zahlreichen kleinen Ecchymosen durchsetzt, zuweilen auch kleine schwarze Flecken darstellend, welche durch eine Art örtlicher Anschoppung *(engouement local)* gebildet wurden. Die äussere Fläche des Magens, der Gedärme und des Peritoneums boten hie und da Blutpunkte oder blutige Striche; die Schleimhaut des Magens war einigemale ecchymosirt, die Darmzotten in der grössten Mehrzahl der Fälle roth und in grosser Ausdehnung injicirt, hauptsächlich um die Peyer'schen Drüsenhaufen herum, die geschwellt waren; der Dickdarm zeigte ebenfalls einige kleine ringförmige rothe Streifen, zahlreicher und häufiger aber im Cöcum als irgend wo anders; der Inhalt des Verdauungskanals war weicher als man ihn sonst anzutreffen gewohnt ist:

membrane villeuse de l'estomac quelques fois ecchymosée villosité de l'intestin grêle rarement noires, le plus habituellement rouges, injectées dans une très grande étendue, principalement au tour des glandes de Peyer, qui sont tuméfiés; membrane du gros intestin offrant beaucoup de petites taches rouges circulaires plus nombreuses et plus frequentes dans l'appendice coecal que partout ailleurs; matières contenues dans le tube digestif plus molles que celles qu'on y rencontre ordinairement. Leber und Milz geschwellt und breiig; Urogenitalapparat im gesunden Zustand, Emphysem des die Nieren umgebenden Zellgewebes, Nerven-Ganglien und Centralsystem gesund, ausgenommen jedesmal der nerv. pneumo-gastricus und der nerv. sympathicus, wenn die Geschwulst in ihrer Nähe zur Entwicklung kam. Wo finden wir aber die Begründung zu den zahlreichen Ecchymosen im Herzen, den Lungen und im Verdauungscanale; warum bleibt das Blut in den Gefässen und im Herzen in der Regel flüssig? fragt Leuret sich weiter. Das bekannte Resultat zahlreicher Versuche wird diese Frage beantworten; es ist nemlich bekannt durch die Versuche von Dupuy und Gaspard fügt er an, dass faulende Flüssigkeit in die Venen von Thieren injicirt ganz denselben Befund liefern, diese Injection des Verdauungsapparates, diese Beschaffenheit des Blutes erzeugen, es ist also hier wie dort der faulende Stoff, welcher das Blut alterirt. Leuret versuchte es auch zu bestimmen, welcher Art die Veränderung des Blutes sei; er wies hauptsächlich das Vorhandensein der Kohlensäure und der Schwefelwasserstoffsäure in demselben nach, sah aber selbst ein, dass auf diese Entdeckung kein besonderes Gewicht zu legen sei, weil man im Stande ist, auch aus dem Blute gesunden Thiere diesen Stoff zur Entwicklung zu bringen. Er schlug daher einen andern Weg ein, eine chemische Veränderung solch' inficirten Blutes nachzuweisen. Er digerirte nemlich gleiche Mengen Blutes inficirter Thiere und gesunder Thiere in einem Sandbade von gleicher Hitze (15—25° R.) und liess die sich entwickelnden Gase über Kalkwasser streichen; aus dem Blute inficirter Thiere schlug sich schon nach 2 Stunden kohlensaurer Kalk nieder, wäh-

rend diess bei dem Blute gesunder Thiere erst nach 36 Stunden der Fall war; er schloss daraus, dass in dem Blute inficirter Thiere die chemische Verbindung der Stoffe eine viel lockere sein müsste, welche den entweichenden Gasen eine viel raschere Entwicklung gestatte, dass also eine schnellere Zersetzung eines solchen Blutes stattfindet, i. e., dass es eher in Fäulniss übergeht, als das Blut von gesunden Thieren genommen. Dieser Umstand allein erlaubte ihm anzunehmen, dass der putriden Infection eine chemische Alteration des Blutes zu Grunde liegt; experimentell bewies er auch, dass das Blut den giftigen Stoff in sich trage, indem er sowohl nach der Injection des Blutes inficirter Thiere unter der Haut, als von Thieren, welche an der Infection gestorben waren, als auch nach der Transfusion des Blutes aus dem Kreislaufe inficirter Thiere im Stande war, die Symptome und Prozesse der putriden Infection zu erzeugen: *Quelles preuves plus positives pouvait-on désirer de l'état maladif du sang. Ce liquide et les organes qui en sont impregné, tels que les poumons et le coeur, placées sous la peau transmettent constamment le charbon. Le sang d'un animal sain ne détermine aucun accident, celui de l'animal charbonneux vivant ou mort, est un poison specifique pour les autres chevaux. Si d'ailleurs nous jettons un coup d'oeil sur les traces des lesions observées dans chacun des cas cités, on voit que les ecchymoses nombreuses et les transsudations sanguines à travers les parois des vaisseaux sont les plus générales et que leur existence s'accorde parfaitement avec la diminution bien notable et constante dans la cohésion réciproque des molécules sanguines. On voit en outre l'emphyséme des poumons et des reines l'état de ramollissement de plusieurs organes et particulièrement des muscles psoas, signaler dans chacune de ces parties une decomposition commençante; et qui pourrait amener, cette decomposition pour ainsi dire générale, si ce n'était une cause également générale, c'est à dire la présence d'un sang vicié dans le torrent de la circulation?* Er schliesst mit den Worten: *J'aurais voulu faire des applications de cette verité à l'étude de maladies de l'homme, laquelle pourrait éclairer peut-être la*

nature de la fièvre jaune et de la peste et conduire à quelque découverte utile dans leur traitement.

M. Dupuy theilte dem ärztlichen Vereine zu Paris folgenden Versuch [1]) mit: Er injicirte in die Ven. jugul. eines Pferdes 2 ℥ einer Flüssigkeit, welche er aus dem Inhalt einer Cystengeschwulst am Zungenbein einer Kuh genommen hatte; diese Flüssigkeit glich einer gelben Brühe, war wolkich, geruchlos, mit festen Körnchen untermischt. Nach der 2. Injection zeigten sich tief unten am Halse und am oberen Bauchrande eine ödömatöse Geschwulst, umschrieben, heiss und schmerzhaft, welche mit rapider Schnelligkeit zu enormer Grösse sich entwickelte und veranlasste, dass das Thier suffocatorisch zu Grunde ging. Die Sektion ergab Infiltration des subcutanen Zellgewebes mit einer gelblichen, gallertigen Masse, mehr in der Tiefe war das Zellgewebe marmorirt und mit Ecchymosen durchsetzt; die Muskelfibrillen am Halse waren schwärzlich tingirt und wie verkohlt; die Nerven des 8. Nervenpaares, welche an der Geschwulst nach abwärts zogen, waren in der Ausdehnung von mehr als einem Fusse von derselben Masse infiltrirt, die einzelnen Nervenfäden zeigten blutige Striemen und waren geschwellt.

In den Archives générales de medécine 1826 T. XI, pag. 373 — 395 finden wir gleichfalls Versuche von Dupuy und Trausseau unter der Aufschrift: „*Expériences et observations sur les altérations du sang considérées comme causes ou comme complications des maladies locales*“ veröffentlicht.

Zu dem 1. Versuch benützten sie Eiter, aus einer Cyste, welchen sie mit Wasser verdünnten und dann filtrirten; davon injicirten sie einem gesunden Pferde etwas mehr als eine Unze in die ven. jugul. Es traten unbedeutende Erscheinungen auf und das Thier schien sich bis am nächsten Morgen erholt zu haben, sie injicirten daher neuerdings zwei Unzen derselben Flüssigkeit; darauf

---

[1]) Veröffentlicht in den Archives générales de Medécine 1826, T. XI, pag. 297: Injection de matière putride dans la veine jugulaire d'un cheval.

hin wurde das Thier sehr unruhig, es traten convulsivische Bewegungen aller Muskeln ein, das Thier wankte und streckte die hintern Extremitäten, die Schleimhaut des Rectums schien mehr geröthet; nach beiläufig drei Stunden wurde die Wunde schmerzhaft und es setzte sich eine Geschwulst an; Appetit war noch vorhanden,* aber sehr schwach. Diarrhöische Ausleerungen wurden keine beobachtet, erwähnte Geschwulst nahm sehr rasch zu und beeinträchtigte das Athemgeschäft bald bedeutend, das Thier wurde sehr elend, verweigerte Alles zu essen; es wurde getödtet. Die Section ergab ausser einer eitrigen Infiltration in der Ausdehnung von mehreren Fussen von der Injectionsstelle aus in den innern Organen keine wesentlichen pathologischen Veränderungen: *La portion pylorique de l'estomac est d'un rose tendre, qui devient très vif après quelques momens d'exposition à l'air. La membrane muqueuse du tube digestive est partout d'une grande paleur sans tuméfaction. sans ramollissement. Les glandes de Peyer examinées avec soin ne nous offrent acune altération appréciable.*

Zum 2. Versuch benützten sie Flüssigkeit gewonnen, aus digerirtem faulem Muskelfleische; die Injection wurde in die ven. jugul. eines Pferdes gemacht; 10 Minuten nach der Injection wurde das Thier äusserst unruhig, es bekam Symptome leichter Colik, es fühlte sich schwach auf den Hinterbeinen, der Puls wurde beschleunigt, die Körpertemperatur stieg, die Respiration erschwert. Nach 12 Stunden verendete das Thier unter den Erscheinungen der Asphyxie. Die Sektion ergab leichte Injection der Meningen, die Gehirnsubstanz selbst war wenig verändert; das Herz gesund, und an der mitralis eine ecchymosirte Stelle von der Grösse eines Guldenstücks, das Blut war schwarz, ohne Gerinnsel, halb congulirt, in den grossen Gefässen flüssig, Ecchymosen auf der Lungen-Pleura, das Lungen-Parenchym war intensiver geröthet und im Zustande der Anschoppung, die Bronchien injicirt und schaumigen Schleim enthaltend; das Abdomen aufgetrieben; die Schleimhaut des Duodenums in ihrer ganzen Ausdehnung geröthet; weniger in der Cöcalgegend; die Peyer'schen Drüsenhaufen bildeten beträchtliche Wülste und schie-

nen geschwellt; der Dickdarm zeigte keine pathologische Veränderung; man sah eine Menge isolirter Brunner'scher Drüsen nicht geschwellt; des Inhalts des Darms ist keiner Erwähnung geschehen.

Auch zu ihrem 3. Versuche benützten sie putride Flüssigkeit, gewonnen aus der Maceration von Muskelfleisch, sie injicirten davon quatre gros in die ven. jugul. Einige Minuten nach der Injection wurde das Thier schwach auf den hintern Extremitäten, die Respiration wurde beschleunigt, zugleich trat Frösteln ein, der Puls wurde schwach und klein; die Pupillen blieben stark erweitert, so sehr auch starker Lichtreiz angewendet wurde; es trat ein sommolenter Zustand ein und Schwindel; besonders auffallend blieb die Unsicherheit der hintern Extremitäten. Diese Nervensymptome dauerten mit gleicher Heftigkeit 2 Stunden, das Thier mistete ziemlich weiche Ausleerungen von einem schleimigen Ueberzug umgeben. Die Schwäche, der Schwindel, die Sommolenz nahm immer mehr zu, Appetit gar keiner vorhanden. Das Thier verendete nach 8 Stunden. Die Sektion ergab Injection der Meningen, die graue Substanz blutreicher als gewöhnlich; ebenso das Rücken-Mark; die Muskeln dunkelschwarz, Ecchymosen in den Ventr. und Vorhöfen, das Blut dunkel, zur Hälfte coagulirt und ohne Fibringerinnsel, Lungen frei, Schleimhaut des Magens blass, die portio pylorica aber stark geröthet, ohne Erweichung des Gewebes, ohne vermehrte Schleimabsondrung, die Zotten des Darms nicht injicirt, die Peyer'schen und Brunner'schen Drüsen nicht geschwellt, und nicht injicirt, nur gegen das Cöcum zu bemerkt man umschriebene Petechien von verschiedener Grösse. Ausserdem einige Erhabenheiten, von denen 2—3 Geschwüre gesetzt hatten (*quelques tubercules intestinaux, dont deux ou trois ont déterminé des ulcerations*). Eine davon nimmt die Mitte eines Peyer'schen Plaque ein und ist mit leichten Ecchymosen umgeben; Leber und Nieren gesund.

Auf diese Versuchsresultate hin, glaubten sie die Annahme gerechtfertigt, dass durch die Aufnahme putrider Stoffe in das Blut die chemische Beschaffenheit des Blutes alterirt werde, was seine Wirkung hauptsächlich im Nerven-Systeme und Verdauungsapparate

äussert und die Erscheinungen und anatomischen Merkmale des typhösen Fiebers hervorruft (*nous y trouvons tous les symptômes tous les caractères anatomiques d'une fièvre typhoide*).

In der Revue medicale 1828, T. XVI, pag. 183 finden wir einen Aufsatz überschrieben: „*Expériences sur le traitement des affections produites par l'injection de matières putrides dans les veines.*“ Die zahlreichen Versuche an lebenden Thieren führten auf den Gedanken, dass der Tod, welcher der Injection faulender Stoffe in das Blut folgte, nicht einer örtlichen Entzündung zugeschrieben werden kann, denn in der That, die genauesten Untersuchungen der Organe liessen in der Mehrzahl der Fälle keine Spur örtlicher Entzündung entdecken; man musste natürlich zur Ueberzeugung gelangen, dass die Blutmenge, welcher die putriden Stoffe sich beimengten, die ergriffene Parthie wurde, und dass daraus sich eine allgemeine Erkrankung entwickelte. In dieser Annahme wurde man noch bestärkt durch die Beobachtung analoger krankhafter Zustände, welchen man täglich begegnet und durch die Leichtigkeit, mit der man im Stande war, auf dem Wege der Transfusion die pest-beulenartige Krankheit zu erzeugen (maladic charbonneuse). Gegen eine lokale Entzündung spricht nicht nur die Beobachtung der Symptome im Leben, sondern auch der Sektionsbefund bei jenen Thieren, denen faulende Stoffe injicirt worden waren. Die Symptome sind nicht die der Encephalitis, der Pneumonie, der Endocarditis oder der Gastro-Enteritis. Die pathologischen Veränderungen, denen man an der Leiche begegnet, sind in der Mehrzahl der Fälle nur Ecchymosen in den verschiedensten Organen .... (*Les symptômes sont pas ceux de l'encephalite, de la pneumonie, de la cardite, de la gastro-enterite etc.; les lésions que l'on rencontre aprés a mort ne sont le plus souvent que des ecchymoses* ......).

In der Revue médicalé 1828 T. XVIII, pag. 287 wird eine Arbeit [1]) von Dr. Dance besprochen, worin er sich über die Ur-

[1]) Der Orginalaufsatz befindet sich: Nouv. Bibl. méd. etc. Juillet 1828 und Archives générales 1828, T. XVIII, pag. 473—525, und 1829, T. XIX, pag. 5—52 und 161—202.

sachen und Erscheinungen der Phlebitis im Allgemeinen ausspricht. Er bemerkt dabei, dass wenn sich der Eiter mit dem Blute mischt, neben den Erscheinungen einer ordentlichen Phlebitis noch solche einer allgemeinen Infection auftreten, jenen analog, welche durch die Infection mit putriden Stoffen erzeugt werden und wie sie durch Versuche an Thieren jetzt hinlänglich bekannt sind: *A l'ouverture des cadavres on trouve, outres les traces manifestes d'une phlébite, des désordres remarquables etc. ..... quelque foi même des ramollissemens de la membrane muqueuse gastro-intestinale et probablement d'autres lésions tout aussi graves, mais non encore démontrées par l'observation peuvent survenir partout ailleurs dans les mêmes circonstances. Cependant le sang ne présente d'autre alteration qu'une fluidité plus considerable que dans l'état naturel ....*

An dieser Stelle wäre es passend, noch einige Arbeiten über dieses Thema von Seite französischer Autoren zu besprechen. Da ich jedoch glaube, schon genug auf diesem Gebiete erwähnt zu haben und im Uebrigen ein Theil dieser weitern Arbeiten doch nur den Stempel mangelhafter Genauigkeit, was Versuche und Ausarbeitung anlangt, an sich tragen, so begnüge ich mich, sie hier bloss zu nennen und überlasse es dann dem Leser dieser Schrift sich selbst darin zu informiren, wofern ihm das Erwähnte nicht genügen würde:

Riebes, Revue médicale Juillet 1825.

Boyer, Gazette médicale de Paris 29. März 1834. Memoire sur les résorptions purulentes.

C. Sedillot, de l'inflection purulente ou pyoëmie Paris 1849.

Bayle, Revue médicale 1826 T. II, pag 89. Mémoire sur la fièvre putride et gangraineuse.

Velpeau, Révue medicale.

Nur im Allgemeinen erübrigt mir zu erwähnen, dass genannte Autoren vor allen Dingen Lungen-Affectionen als häufigste Wirkung der putriden Infection beobachtet haben wollten, während sie des Affectes auf der Darmschleimhaut entweder gar nicht Erwähnung thun oder sie nur als eine untergeordnete Wirkung oder als eine gelegenheitliche Erscheinung der putriden Infection hinstellen.

Gefässverstopfungen in den Lungen, Embolien in verschieden andern Organen, metastatische Entzündungen, Abscesse, Gangränescenz, bald da bald dort als Infections-Aeusserungen hingestellt und behauptet, sollten die schönen, klaren, naturgetreuen Arbeiten früherer Autoren über diesen Gegenstand corrumpiren. Zu seiner Entwicklung haben sie in der That nicht nur nichts genützt, sondern sogar geschadet. Kein Wunder, dass man die putride Infection mit ihren Wirkungen, nachdem eben diesen letztern kein besonderer Werth beigelegt werden konnte, einschlummern liess, dass man ein Feld für Forschungen, auf welchem so viel Erspriessliches für die Wissenschaft hätte geleistet werden können, beinahe Jahrzehnte hindurch, brach legte.

Deutschem Forschungsgeiste schien es beschieden, dieses Thema aus dem Dunkel der Vergessenheit wieder an's Licht zu ziehen. Jedesmal als nemlich epidemische Krankheiten, vornehmlich die Cholera auf europäischem Boden ihre das Menschengeschlecht decimirende Rundreise antrat und erst wieder nach einem längern oder kürzern Cyclus von Jahren verschwand, nachdem sie alle ihre Opfer gefunden hatte, wurde die Begierde der Aerzte auf's Neue angefacht, dem Auftreten dieses unheimlichen Gastes näher auf die Spur zu kommen. Die verschiedensten Forschungsmethoden wurden ausgedacht, und unter andern fanden auch die faulenden organischen Substanzen die verdiente Berücksichtigung wieder. Eine Coriphäe der medicinischen Wissenschaft der Jetztzeit, Virchow, hat das Verdienst, zum ersten Male wieder nach langer Zeit die Wirkung putrider Stoffe auf den Organismus zum Gegenstand genauer Forschung gemacht zu haben. Das Gesammtresultat seiner zahlreichen Versuche und Untersuchungen theilte er bei Gelegenheit einer Discussion über die Cholera in der Berliner Gesellschaft für wissenschaftliche Medicin kurz mit und wurde in der „Medic. Reform 1848 Oct. Nr. 15“ veröffentlicht:

Nach der Injection von putriden Stoffen sah er dann bei Hunden sehr schnell Erbrechen, Durchfall, Muskelschwäche, krampfhafte Erscheinungen, Sinken der Herzenergie, zuweilen in wenigen Stun-

den den Tod eintreten, die Autopsie ergab dann exquisite Hyperämie der Digestions-Schleimhaut, selbst mit Schwellung der Drüsen, Extravasate in dem lockern Bindegewebe von Peri- und Endocardium, an den Pleuren, Nieren u. s. w. Die Intensität war nicht adäquat der Quantität eingebrachter Verwesungs-Producte, sondern vielmehr dem Grade der noch vor sich gehenden Verwesung. Das Blut selbst war nicht erheblich verändert und die chemische Untersuchung würde, wie er schloss, in den meisten Fällen schon wenige Stunden nach der Injection keine Resultate mehr geben, da der grösste Theil der eingebrachten Substanzen mittlerweile durch die Sekretion u. s. w. entfernt sein könne.

Ausserdem kommt Virchow in seiner gesammelten Abhandlung zur wissenschaftlichen Medicin, zweite Hälfte 1856 pag. 636—732, in dem Aufsatze über Embolie und Infection auf die putride und purulente Infection zu sprechen. Als Infections-Material benützte er Eiter oder verschiedene faulende Massen, als Versuchsthiere Kaninchen oder Hunde. Das Hauptaugenmerk richtete Virchow bei diesen Versuchen auf die Metastasen in den verschiedensten Organen und liess die übrigen pathologischen Veränderungen als schon genügsam erörtert, ausser Acht. Hier folgen seine Worte: „*Es verlohnt sich nicht der Mühe, diese Versuche im Detail wieder zu geben, da sich ähnliche in grosser Menge bei den verschiedensten Autoren finden. Ich erwähne nur, dass ich die mannigfachsten faulenden Substanzen, insbesondere jedoch thierische, namentlich faules Faserstoffwasser, zersetzten Inhalt von Eierstockcysten u. dgl. wählte, mich aber wesentlich allerdings auf künstlich bereitete faulige Flüssigkeiten beschränkte, um genau zu wissen, was ich eigentlich injicirte. Niemals sah ich danach evidente Metastasen auftreten und ich kann von diesem Standpunkte aus nichts gegen den Satz von Castelnau und Ducrest einwenden, dass „putride Infection“ ohne Abscesse tödtet. Auch wo die Thiere sich wieder erholten, sah ich später keine unzweifelhaften Spuren von metastatischer Ablagerung. Dagegen fanden sich sehr häufig zahlreiche*

hämorrhagische Flecke, wie sie übrigens Magendie, Gaspard, Leuret und viele andere früher auch schon hervorgehoben hatten.

Wir können daher vorläufig nur sagen, dass die gewöhnlichen Flüssigkeiten, welche aus der Fäulniss thierischer Substanzen hervorgehen, zumal aus einfacher künstlicher Fäulniss derselben, nicht geeignet zu sein scheinen, Metastasen hervorzubringen, dass aber diese Frage noch nicht experimentell als geschlossen angesehen werden kann.“

Als Ergebniss der purulenten Infection, ebenfalls was Metastasen anlangt, führt Virchow folgende Sätze an, zu welchen er aus seinen eigenen Versuchen einerseits, anderseits aus den Versuchsresultaten früherer Experimentatoren bestimmt wird.

1. Die Einspritzung von unzersetztem gutem und nicht spezifischem Eiter in die Vene bedingt, wenn sie unter Anwendung aller Vorsichtsmassregeln angestellt wird, auch bei öfterer Wiederholung an demselben Thiere meist keine gröbern anatomischen Veränderungen, namentlich keine Metastasen.

2. Bei unvorsichtiger Einspritzung von unfiltrirtem oder sehr cohärentem Eiter, zumal wenn die Einspritzung massenhaft erfolgt und in kurzer Zeit durch dieselbe Vene öfter wiederholt wird, entstehen vielfache Entzündungs- und Eiterungsheerde.

3. Bei Anwendung von fauligem odèr specifischem Eiter nehmen auch diese Heerde einen fauligen oder specifischen Charakter an.

4. Einspritzungen in die Arterien geben ähnliche Resultate.

5. Ein grosser Theil der secundären anatomischen Läsion ist der Verstopfung der Gefässe zuzuschreiben.

6. Diese Gefässverstopfung ist keine nothwendige Folge der Einbringung des Eiters in den Kreislauf; wo sie aber stattfindet, da werden mechanische Störungen des Kreislaufes durch die eingebrachte Masse oder durch zufällig beigemengte Blutgerinnsel herbeigeführt.

Carl Schmidt, Professor der Medicin und Philosophie in Dorpat, hatte im Jahre 1850 ein Werk veröffentlicht: „Characteristik der epidemischen Cholera“ (Leipzig und Mitau). In jenem Abschnitt dieser Abhandlung, welcher überschrieben ist,

„zur Contagiositätslehre vom Standpunkte der Experimentalkritik"[1]) stellte Schmidt Versuche an, mit den flüchtigen Bestandtheilen und Selbstzersetzungsprodukten der Cholera-Auswurfstoffe auf Menschen und Thiere einerseits, anderseits mit den Cholera-Dejectionen, welche in die Verdauungswege bei Menschen und Thieren aufgenommen wurden.

In Nro. 3 seiner Versuche sagt Schmidt *„die flüchtigen Stoffe und Selbstzersetzungsprodukte der ausgeworfenen Darmcappillartranssudate erzeugen nur in geeigneten Individuen die Krankheit.* Er begründet diese Ansicht darauf hin, dass er selbst beständig in einer Atmosphäre lebte, welche mit diesen flüchtigen Zersetzungsprodukten reichlich geschwängert war, ohne auch nur im geringsten krankhaft afficirt worden zu sein, während hingegen ganze Familien, Quartiere beziehend, deren Bewohner kurz vorher an der Cholera gestorben waren, sofort mehr oder weniger häufig von der Krankheit ergriffen wurden.

In Nro. 4 seiner Versuche behauptet Schmidt, dass die flüchtigen Bestandtheile und Selbstzersetzungsprodukte der Cholera-Auswurfstoffe auf Thiere ohne Wirkung seien. Ein Kater wurde nemlich 48 Stunden in einem Blechkasten über einen Behälter gestellt, in welchem sich 1 Liter Cholera-Dejectionen und 30 gramm Blut eines Cholera-Kranken befanden; die Aussentemperatur war 21° C.; das Gemenge fing schon nach einigen Stunden an, sich zu zersetzen; für den nothwendigsten Luftwechsel blieb eine schmale Spalte offen; das Thier befand sich während seiner Haft ganz wohl, zeigte den besten Appetit, keine Spur von Dejectionen und Erbrechen; ein Versuch mit einem 2. Kater unter denselben Verhältnissen lieferte dieselben Resultate.

Nr. 5 seiner Versuche: Cholera-Dejectionen in's Darmrohr gesunder Individuen gebracht, veranlassen nicht bei jedem die bezeichnete Symptomenreihe. Er erwähnt dabei eines Falles, wo ein Betrunkener ein halbes Bierglas circa 150 Cc. erbrochener Flüs-

---

[1]) pag. 77 ibidem.

sigkeit aus Versehen hinunterstürzte, seinen Rausch ausschlief, und vollkommen gesund blieb. Mehrere analoge Thatsachen, wo Aerzte versuchsweise dieses Transsudat ohne nachtheilige Folgen verschluckten, liegen aus den 1831 und 1833 Westeuropa verheerenden Epidemien vor.

Unter Nro. 6 seiner Versuche behauptet Schmidt, dass dieselben Auswurfstoffe Thieren in's Darmrohr injicirt, keine Zeichen des Krankheitsausbruches veranlassen. Der Versuch an einem Kater, welchem 50 gramm Cholera-Dejection mittelst eines Schlund-Rohres in den Magen gespritzt wurden, ohne dass er davon krankhaft ergriffen wurde und der Umstand, dass Hunde ohne Weiteres die erbrochenen Massen ihrer kranken Herrn aufleckten, ohne irgend einen Nachtheil, führt ihn auf obige Behauptung.

Dr. Jos. Meyer, pract. Arzt in Berlin, stellte eine Reihe Impf- und Injections-Versuche an mit dem Blute und den Ausleerungen Cholera-Kranker und veröffentlichte dieselben in Virchow's Archiv 1852 Band IV, Heft I, pag. 29—54.

Der erste Theil dieser Arbeit, „die Injections-Versuche mit dem Blute Cholera-Kranker,“ ist für vorliegende Arbeit insoferne werthlos, als die Versuche mit dem frischen Blute solcher Kranken nicht in das Gebiet dieser Besprechung fallen, anderseits aber die Versuche mit faulem zersetztem Blute durch die Unsicherheit des Verfahrens und durch die bald positiven, bald negativen Resultate bei absolut gleichen Verhältnissen keinen Anhaltspunkt zu irgend einem Schlusse bieten. Wo in letzterm Falle eine Wirkung erzielt wurde, kennzeichnete sich die Infection durch folgende Symptome: eines der Thiere erlag nach 36 Stunden das andere nach 3 Tagen; die Wunden rochen übel und waren stellenweise wieder aufgegangen; die innere Oberfläche der Haut zeigte theils imbibirtes Blutroth, theils ecchymotische Flecke und das Bindegewebe der Hüfte nebst der entsprechenden Thoraxseite war in grosser Ausdehnung ödömatös infiltrirt; in beiden Herzhöhlen war schwarzes geronnenes Blut; im Darmkanal keine weitern Veränderungen. Meyer selbst zieht aus diesen Versuchen den Schluss: „Ob dergleichen Versuche

einen tödtlichen Ausgang haben oder nicht, hängt offenbar theils von dem Grade der Zersetzung ab, den das angewendete Blut bereits in der Leiche erlitten, theils von der Möglichkeit des Luftzutritts zur Wunde."

Was nun den 2. Theil seiner Arbeit betrifft: „Impf-Versuche mit den Ausleerungen Cholera-Kranker," so muss ich nicht nur speziell für diesen Fall, sondern im Allgemeinen für alle übrigen Arbeiten, die darauf Bezug haben, im Voraus erwähnen, dass ich sie desshalb hier anführe und als integrirenden Bestandtheil meiner Arbeit für die Besprechung ansehe, als ich die Wirkung, welche nach solchen Injectionen erzielt wurden, mehr der Fäulniss der darin vorkommenden organischen Substanzen zuschiebe, die doch mehr oder minder allen Dejectionen zu Grunde liegt, als der qualitativen Beschaffenheit der Auswurfstoffe, eine Ansicht, die ich später an geeigneter Stelle vertheidigen zu können hoffe.

Ausser einem zufälligen Versuche, welchen Mayer zu beobachten Gelegenheit hatte, wobei ein Hund die Dejectionen seines Herrn auffrass, bald darauf eine weissliche Flüssigkeit erbrach, dünne Massen purgirte und die Sektion vollkommen reiswasserähnliche Flüssigkeit in dem Magen, venöse und cappilläre Injection des ganzen tractus intestinalis, Röthung der Schleimhautfalten und Peyer'schen Plaques, letztere theilweise angeschwollen, Blind- und Mastdarm ebenfalls geröthet, darbot, stellte derselbe noch 6 Versuche mit Hunden an, denen er Cholera-Dejectionen in der Quantität von 1—7 Unzen entweder durch den Magen oder per anum beibrachte. Am Leben zeigten die Thiere folgende Symptome: Erbrechen einer weissen, schleimigen Flüssigkeit und Purgiren einer dünnen, schwärzlichen oder gelblichen Flüssigkeit; diese Erscheinungen verloren sich entweder oder führten nach 30—36 Stunden zum Tode. Sektionsbefund: Der ganze tractus intestinalis zeigte ein mattweisses, aufgeweichtes Ansehen, capilläre Injection des peritonealen Ueberzuges; der Inhalt war schleimig, dünnflüssig, unter dem Mikroscope zeigte sich Epithel, Schleimkörperchen und Mamorphe assen; die Schleimhaut des Magens war grau und ge-

schwellt, zuweilen besonders im Fundus und Pylorus hin stark geröthet, injicirt; die Muscularis nicht betheiligt; Duodenum und Dünndarm zeigte einzelne grössere injicirte Stellen; die Hyperämie des Darmes war eine oberflächliche, punktförmige, weissliche und rothe Zotten von einer Injection deutlich abgegrenzt und Bluterguss in einzelnen Zotten; die Muscularis auch hier frei; alle zum Darme laufenden Venen von Blut strotzend; die Peyer'schen Plaques geschwellt, einzelne Follikel geplatzt, mit siebartigem Aussehen, besonders zeichnete sich einer in der Nähe der Cöcalklappe aus; die Cöcalklappe selbst blutig infiltrirt und im Dickdarme zahlreiche Sugillation und Injection der Schleimhaut. Milz und Leber zeigte keine auffällige Veränderung; die Nieren etwas hyperämisch, die Lungen gesund; das Blut darin theils flüssig und dunkel, theils mit hellen Faserstoffgerinnseln untersetzt. Bei seinem 2. und 3. Versuche erwähnt Meyer, dass die Muskeln auffallend livid gefärbt waren und aus ihren Gefässen schwärzliches, dickflüssiges Blut abfloss. Nach diesen Versuchen und Beobachtungen glaubte Meyer ein fixes Contagium der Cholera in den Dejectionen der Cholera-Kranken nachgewiesen zu haben.

Ausserdem stehen mir eine Reihe von zufälligen Beobachtungen oder absichtlichen Versuchen mit Cholera-Dejectionen aus der Litteratur zur Seite, welche ich, um nicht zu weit auszuschweifen, übergehe und auch füglich übergehen kann. Ich erwähne nur, dass es hauptsächlich italienische Aerzte [1]) waren, wie Namias, Novati, Borsani, Freschi, Calderini, Semmola, welche zu Anfang der 30er Jahre dieses Jahrhunderts und gegen Ende der 40er Jahre ihre Versuche und Ansichten über vorliegendes Thema veröffentlichten. Ferner geschieht darüber Erwähnung von Hertwig, Viborg, Franz Edlen von Hildebrandt, [2]) Dr. Joy in Warschau und Otto in Breslau. [3]) Die Resultate, welche

[1]) Omodei annali universali. Bd. 77, pag. 499 u. f. Ibidem Bd. 85, pag. 653.

[2]) Oesterreichisch-medic. Jahrbücher. Bd. XVII, XVIII, pag. 240.

[3]) Hering, specielle Pathol. u. Therapie für Thierärzte. 1849, pag. 369.

dabei erzielt wurden, waren bald negativer, bald positiver Natur und zwar beschränkten sich die Erscheinungen im letzteren Falle immer auf eine heftige Erkrankung des chylo-poëtischen Systems mit consecutiver Darmtranssudation.

Ich komme nun auf die vortreffliche Arbeit von Stich [1]) zu sprechen: „die akute Wirkung putrider Stoffe im Blute“ und werde sie um so ausführlicher besprechen, als sie mir zur Grundlage für vorliegende Abhandlung dient. Von den Experimentatoren der neuern Zeit über diesen Gegenstand war Stich der erste, welcher verschiedenen Thieren die verschiedensten faulenden Stoffe auf die verschiedenste Weise in den Kreislauf beibrachte und daran mit grosser Aufmerksamkeit und Genauigkeit die Symptome und pathologischen Veränderungen studierte. Veranlassung dazu war ihm die Arbeit von Meyer [2]), welche er dadurch zu widerlegen suchte, dass er aus seinen Versuchen die Thesis aufstellte, die Gegenwart faulender Stoffe (Protein-Verbindungen) im Blute bringe, wenn ihre Menge gross genug, Cholera ähnliche Stühle hervor.

Stich experimentirte, indem er Thieren filtrirte putride Stoffe a) direkt in's Blut einspritzte, b) Resorption dieser Stoffe durch Magen oder Darm einleitete. Die Erscheinungen im letzteren Falle sind immer langsamer und milder, als bei direkter Einspritzung in's Blut.

Injections-Resultat.

Bei Hunden.

a) Direkt in's Blut.

Die Thiere pflegen nach oder während der Injection des putriden Stoffes zu erbrechen; dann tritt Zittern ein; die Thiere bekommen einen unsichern Gang, werden betäubt, die Bauchmuskeln zittern, der Athem wird schnell, die Augen matt; in seltnern Fällen

---

[1]) Dr. A. Stich, derzeitigem Assistenzarzte der kgl. Policlinik in Berlin; Annalen des Charité-Krankenhauses in Berlin. 3. Jahrgang, 2. Heft, Berlin 1853, pag 192—250.

[2]) cf. pag. 31.

treten auch Convulsionen ein; gewöhnlich Koth- und Urinentleerung. Diese Symptome dauern bis 2 Minuten nach der Injection, nach 5 Minuten geben sie ein andres Bild; sie sind ganz abgeschlagen, der Athem schnell, der Puls klein und schnell, sie werden gleichgültig gegen äussere Einflüsse, die Beine werden kalt, der Herzschlag hat einen Ton, das Thier röchelt, der Athem wird schliesslich unterbrochen, und das Thier stirbt nach 2—6 Stunden, ohne nach dem ersten Erbrechen, der ersten Koth- oder Urinentleerung ein zweites Mal diese Symptome geäussert zu haben. Thiere, welche weniger heftig ergriffen werden, bekommen in den ersten Stunden nach der Injection Durchfall, der immer dünner wird, oft mit Blut untermischt ist, Darmepithel enthaltend, seinen fauligen Geruch verliert, keine Galle zu enthalten scheint (?) Durst vermehrt, Urinabsonderung stockt, zuweilen beobachtet man Muskelcontraktionen, der Puls wird klein, die Thiere werden matt und sterben. Die Sterblichkeit bei einmaliger Injection ist jedoch gering, $^2/_3$ genesen. Haben die Thiere die ersten 6 Stunden überstanden, so bleiben bei einigen die Durchfälle einige Tage hindurch, bei andern tritt bald wieder fester oder breiiger Stuhl ein; ohne dass eine nachweisbare Auswurfsweise der Injections-Masse durch Darm oder Nieren statt hatte, erholen sich die Thiere; der Sektionsbefund weist eben immer den Affect der Schleim-Haut nach, auch wenn die Thiere keine Symptome davon im Leben gezeigt haben. Was das Erbrechen anlangt, so findet diess entweder während oder bald nach der Injection statt und dauert oft kurze Zeit, oft stundenlang an; hat es einmal nachgelassen und sind dann Durchfälle eingetreten, dann wird es durch äussere Einflüsse, Bewegung, Aengstigung etc. hervorgerufen, manchmal findet kein wirkliches Erbrechen statt, sondern bloss ein Würgen, was aber dem Erbrechen gleich zu achten ist, das Thier schluckt das Regurgitirte gleich wieder hinunter. Der Urin zeigte niemals Eiweiss und Cylinder,. fast constant aber Schleimepithele und junge Zellen; einmal fanden sich deutlich Blutkörperchen. Auf den Nachweis von Ammoniac durch die Lungen legte Stich wegen der Unsicherheit der Untersuchung wenig Werth.

b) Aufnahme des putriden Stoffes durch Resorption.

Die Erkrankung erfolgt gewöhnlich erst nach 6—12 Stunden; die Thiere verlieren ihre Fresslust, bekommen Durchfälle, Reiswasserstühlen ähnlich, zuweilen mit Blut gemischt, Urin-Absonderung spärlich. Wenige Hunde reagiren auf diese Infection; doch machen alle einen Dünndarmkatarrh bald stärkern, bald leichtern Grades durch, während sie im Leben fast gar keine Symptome zeigen.

Nach allen diesen Versuchen kommt Stich zu dem Schlusse: Die putride Infection erzeugt einen Dünndarmkatarrh.

Sektionsbefund.

Hyperämie des Dünndarmes vom Pylorus und Cöcum gleichzeitig beginnend und nach der Mitte des Darmes sich verlierend. Transsudation in die Darmlichtung, Abstossung von ganzen Epithelialschichten (diese Hyperämie bedingte selbstverständlich Berstung der Gefässe und Blutungen aus denselben). Nekrotisirung der Schleimhaut konnte Stich niemals bemerken, so dass also weder ein dyssenterischer noch ein diphtheritischer Prozess gefunden werden konnte. Die Hyperämie beginnt in den Zotten und Schleimhautschläuchen, ergreift dann die Drüsen und Follikeln des Darmes, geht auf das Mesenterium über, bedingt Schwellung der Mesenterial-Drüsen, namentlich ist eine dicht am Cöcum gelegene besonders afficirt, zuweilen treten auch Blutaustritte in Folge der Hyperämie ein; auch das Pancreas wird hyperämisch, die Milz derb und die Kapsel gespannt, die Leber auch blutreich; die Absonderung in den leichtern Fällen scheint vermehrt zu sein, in den heftigern aber sistirt; das Peritoneum ist albuminös durchfeuchtet, die Nieren sehr blutreich, katarrhalisch afficirt; Vagina, Uterus, Ovarien hyperämisch. Magen und Coecaltheil zeigen erst dann eine Affection, wenn die Infection eine heftige war. Der Darm ist in der Regel von Koth leer; der Magen enthält zum Theil Speisereste; der Inhalt des Darmes ist nach der Intensität des Processes verschieden, schleimiggallig, schleimigwässrig, reiswasserähnlich, blutigserös mit Schleim-Hautfetzen untersetzt. Pleuren, Herz und Lungen sind in allen

Fällen gesund, eine Hyperämie der Lungen zeigte sich nur bei Thieren, welche während des asphictischen Anfalles starben; die Affectionen sind dann in Folge der Asphyxie und nicht der putriden Infection eingetreten. Chemische Untersuchungen des Blutes hat Stich unterlassen; am wenigsten war es jedoch Cholera ähnlich. Mit der Rückbildung des Processes verändern sich die Peyer'schen Drüsenhaufen in bemerkenswerther Weise; so lange nemlich die Hyperämie des Darmes vorhanden, findet keine pathologische Veränderung in den Drüsen statt, erst wenn die Hyperämie nachlässt, beginnen die Peyer'schen Drüsen zu schwellen, bekommen ein reticulirtes Ansehen mit melanotischem Rande. Der Peyer'sche Plaque an der Coecalklappe erkrankt früher und schneller, entsprechend auch die Mesenterialdrüsen dicht am Cöcum; die solitären Drüsen des Dünn- und Dickdarmes erkranken gleichfalls und werden mit melanotischem Rande begrenzt. Mit dem Nachlasse der Hyperämie im Darme entleeren sich auch die Gefässe des Mesenteriums, während die Schwellung der Mesenterialdrüsen sehr langsam nachlässt; die Milz bleibt derb, die Kapsel gerunzelt; die Regeneration der Epithelial-Schichte des Darmes scheint sehr schnell vor sich zu gehen; Stich beobachtete sie schon nach 24 Stunden. Ist die Rückbildung des Prozesses bis auf diesen Punkt gekommen, so hört die Erkrankung auf.

Bei Kaninchen

treten im Wesentlichen dieselben Affecte ein, wie bei Hunden, und doch sind die Symptome am Lebenden ganz andere als bei diesen. Die Kaninchen reagiren um vieles empfindlicher als die Hunde; sie verlieren ihre Munterkeit, ihre Fresslust vermindert sich; die Fäces werden sehr selten dünn; sie krepiren ziemlich bald; diejenigen, denen der Infectionsstoff durch den Magen beigebracht wurde, sterben nach 4—6 Tagen, obwohl es auch vorkommt, dass sie vollkommen gesund bleiben.

Sektions-Befund im Allgemeinen derselbe; die erste anatomisch nachweisbare Veränderung beginnt im Dünndarme als Hyperämie, die Mesenterialgefässe strotzen. Hyperämie der Magen- und Dickdarm-

schleimhaut; Schwellung der Meseraischen Drüsen und Peyer'schen Plaques. Die Milz wird missfarbig und breiigbrüchig; die Leber sondert dünnflüssige Galle ab; Nieren hyperämisch, man ist nicht im Stande Eiweiss im Urin nachzuweisen; Mastdarm fast ganz unbetheiligt. Harnblase strotzend gefüllt, Lungen, Pleuren und Herz immer gesund; die Thiere erholen sich sehr langsam und bleiben lange fort abgemagert; der Einfluss von Nebenumständen, wie bei den Experimenten von Sedillot, ist jedoch in Beziehung darauf sehr in's Auge zu fassen.

Vögel [1])

sind die empfindlichsten gegen die putride Infection. Bei Lebzeiten zeigen sie geringe Symptome; einige brechen bald nach der Injection, andere erst 3—4 Stunden darnach; die Darmausleerungen sind im Anfange angehalten, werden aber offenbar später vermehrt; ein Theil der Thiere behält die frequenten Darmausleerungen, bis einige Stunden vor dem Tode; die letzten Ausleerungen sind von schleimigwässriger Beschaffenheit; diese Stühle verkünden den nahen Tod. Sektionsbefund: Es zeigt sich bei ihnen ein am Schlunde beginnender Catarrh, der sich mit bald stärkerer, bald minderer Intensität durch den ganzen Intestinaltractus hindurchzieht; besonders heftig ist er in der Mitte des Darmes und einen Zoll vor der Cloakenmündung; auch in die Apendices hinein ist er zu verfolgen; zuweilen findet man den Kropf mit galligen, gelblichen Flecken tingirt, ein Beweis, dass eine brechähnliche Bewegung Statt hatte. Die Schleimhaut des Magens und des Darmes findet man nicht selten abgehoben und im Darminhalte suspendirt; der Darminhalt ist im obern $^2/_3$ neutral oder schwach alkalisch, in den untern Parthieen schwach sauer; die Magenmuskeln sind sehr blutreich. Leber und Nieren verhalten sich, abgesehen von der consecutiven Hyperämie aller Unterleibsorgane vollkommen gesund; hat die Hyperämie des Darmes eine Zeit lang bestanden, so beginnen die Darmdrüsen zu schwellen und es ist namentlich ein dicht vor dem

---

[1]) Es wurden ausschliesslich Hühner und Tauben zu den Infectionsversuchen benützt.

Magen gelegener Haufen Drüsen ausgezeichnet. Während bei Hunden auch intensive Erkrankungen oft überwunden werden, sterben irgend afficirte Vögel regelmässig.

Injectionsmethode, Infectionsmaterial.

Stich gelang die putride Infection nach Beibringung der faulenden Stoffe in den Magen oder Mastdarm, oder durch Einspritzung derselben direkt in's Blut; die Gase, die bei der Fäulniss entwickelt werden, wirken, wenn sie hinlänglich mit atmosphärischer Luft gemischt sind, weder von der Haut noch von den Lungen aus.

Als Infections-Material benützte Stich Eiweiss, Fibrin, Käse, Muskelfleisch, das er mit Wasser digerirt, faulen liess und dann filtrirte; auf diese Weise war er nicht im Stande, die Menge des putriden Giftes anzugeben; Massgeber für die Bestimmung waren ihm der Geruch und die Färbung in Salpetersäure. Was die Quantität anlangte, so pflegte Stich den Kaninchen 3—4 ℥, Hunden 4—8 ℥ in den Magen zu injiciren. Unsicherheiten bei der Injection in den Magen resultiren daraus, dass das Injicirte so häufig wieder erbrochen wird oder der putride Stoff durch den Chemismus des Magens zersetzt wird. Auch individuelle Disposition der Thiere z. B. bei Hunden die gewohnte Nahrung spielt keine geringe Rolle, indem es Hunde gibt, die sich nach und nach an den Genuss faulender Stoffe gewöhnt haben.

Die begleitende Peritonitis bei Injection in das Bauchfell verdirbt das Bild der putriden Infection und macht das Experiment unsicher. Injectionen in's Zellgewebe erzeugen lokale Affectionen und scheinen dann die Resorption des putriden Stoffes zu hindern; wesshalb in den seltensten Fällen allgemeine Erscheinungen auftraten. Infection durch die Haut konnte Stich nicht erzielen, ebensowenig Infection durch die Respiration. Injection in die Blase erklärt Stich als eine für diese Zwecke irrationelle und unzweckmässige, auch unwirksame Methode. Die zweckmässigste Methode der Beibringung putrider Stoffe ist Injection in die Blut-

gefässe; es genügen dann 1—2 ℥ Flüssigkeit. Getrübt wird das Experiment nur durch die Hautwunde, durch die Eröffnung der Gefässe und durch die ungehörige Beimengung der Injections-Masse. Daher müssen die Injectionsmassen filtrirt sein; an der Stelle der Injection in die Vene findet spontane Gerinnung statt; die Gerinnung in einem mit putriden Stoffen gemengten Blute ist eine andere als im gesunden Blute; der Thrombus ist loserer; werden von diesen Thromben Stücke in den Blutstrom mit fortgerissen, so veranlassen sie an der Einklemmungsstelle brandige und kleine apoplektische Heerde mit umschriebenen Pneumonieen, was aber Stich möglicherweise nicht mehr für Eigenschaft des Gerinnsels, sondern als Folge eines jeden festen Körpers in einem mit putriden Stoffen vergifteten Blutes hält, eine Hypothese, die übrigens Stich zu beweisen nicht im Stande war, indem alle darauf bezüglichen Experimente — Injection von Quecksilberkügelchen, Guttaperchastückchen in faulender Flüssigkeit suspendirt, Unterbindung der Schenkel-Vene mit lokaler Irritation des Propfes, Einlegen von kleinen Kieseln in Hautwunden bei Thieren, welche mit putriden Stoffen inficirt waren — negatives Resultat lieferten. Nur geht die Bildung junger Zellen an solchen Stellen langsam vor sich.

Kleine Gefässverstopfungen sind bei den Injectionen nie zu vermeiden und werden bedingt theils durch die Thrombusbildung in dem Gefässe, in welches die Injections-Canüle eingeführt wurde, theils durch die selbst in filtrirter Flüssigkeit noch suspendirten Partikelchen.

Stich kommt also als Resultat seiner Versuche zu dem Schlusse:

„Die einzige Wirkung der putriden Infection ist der heftige Affect der Darmschleimhaut als einzig pathologisch-anatomisch nachweisbare Veränderung; obwohl sich im Leben noch eine mächtige Einwirkung auf die Nerven äussert, so ist man bei der Section nicht im Stande eine pathologische Veränderung in den Nervencentren zu constatiren.“

Was die Darmaffekte betrifft, so meint Stich, dass sowohl die Symptome im Leben als die pathologisch-anatomischen Veränderungen mehr den Erscheinungen bei Cholera oder Sommerdurchfällen entsprechen als denen des Typhus. Stich möchte lieber jene Veränderungen auf der Darmschleimhaut, welche sich in Folge chronischer Einwirkung putrider Stoffe auf den Organismus äussern, als dem Typhus ähnlichere angesehen wissen. [1])

In dem theoretischen Theile seiner Arbeit ergeht er sich nun über die Frage: *„Worin ist die Aeusserung der putriden Infection auf die Drmschleimhaut zu suchen?“*

„In [2]) welchem Punkte sollen wir eine Anknüpfung finden, für die Gesetze, die gerade dort die regste Funktion bedingen, an einem Orte, der sonst in stetem Contakte mit faulenden Substanzen ist, dem Darme.

Fassen wir die dürftigen Thatsachen zusammen, auf die gestützt wir eine Betrachtung in dieser Beziehung beginnen dürfen, so gelangen wir nicht weiter als zu einer Vermuthung, die sicherer Unterlage entbehrt. Dass in dem aufsaugenden Apparate Vorkehrungen getroffen sind, die die faulenden Stoffe des normalen Darminhaltes verändern oder ihre Resorption vereiteln, ist erwiesen. Es hat nun den Anschein, als reagirten jene aufsaugenden Organe gleichmässig emsig, gleichgültig, ob der faulende Stoff vom Darme her ihnen zugeführt wird oder von einem andern Punkte her in das Blut gebracht mit ihnen in Contact kommt, die normale Funktion, die faulenden Stoffe des Darminhaltes zurückzuhalten und das bis zu ihnen gelangte Faulige wieder aus dem Organismus zu excerniren, wird ihnen durch eine bestimmte chemische Beimengung des Darminhaltes in gewöhnlichen Verhältnissen möglich, kommen sie in Contact mit fauligen Stoffen, denen jene Beimengung fehlt, so funktioniren sie in ihrer

---

[1]) Es ist mir nicht gelungen, jene Abhandlung von Dr. Stich ausfindig zu machen, welche die chronische Einwirkung putrider Stoffe auf den Organismus zum Gegenstande der Erörterung machen soll; cf. ib. pag. 242.

[2]) cf. ib. pag. 249.

gesetzmässigen Weise, jedoch in einem so heftigen Grade, dass wir jene gesetzmässige, aber ungewöhnlich gesteigerte Funktion als Krankheit ansprechen; — sie vollführen ihren frühern physiologischen Akt, der ihnen ihrer Materie und ihrer Struktur nach spezifisch ist, aber sie vollführen ihn wegen des chemischen Verhaltens der Flüssigkeit, mit der sie in Contact sind, in einer ungewöhnlichen Weise.

Das noch entschieden erhöhte Funktioniren bei Injection in's Blut möchte kaum anders zu erklären sein, als dass jene in das Blut gebrachten faulenden Stoffe ein Ferment zu neuen Zersetzungen bilden und sich so der faulende Stoff im Blute multiplicirt. Es ist der Darm nicht nur ein Organ zur Aufsaugung der nährenden Stoffe, und ein absonderndes Organ für die Stoffe, die eine Lösung und chemische Aenderung der Nahrungsmittel ermöglichen, sondern auch in hohem Grade ein Punkt für Excretionen aus dem Blute; und es hat den Anschein, als würden die Excretionen aus dem Blute zu gleicher Zeit als Mittel benützt, die Nahrungsmittel zu lösen und zu ändern. Das zur Ernährung im Blute nicht mehr Taugliche hält immer noch Stoffe, die brauchbar sind, gerade weil sie sich in der Zersetzung befinden, den Nahrungsmitteln als ein Erreger zur Zersetzung im Darme zu dienen, und gerade jene Stoffe scheinen es zu sein, deren Excretion dem Darme übertragen ist. Finden sich diese Stoffe in übergrosser Menge im Blute, so wird auch vorzüglich die Excretion des Darmes eine sehr erhöhte sein.“

Eine gleichfalls höchst gelungene, wissenschaftliche Abhandlung über vorliegendes Thema finden wir in Bibliothek for Läger Band 8, Heft 2, 1856, pag. 253—285. [1]) Der Verfasser dieser vortrefflichen Arbeit [2]) ist Dr. P. L. Panum, Professor in Kiel.

[1]) In einem ausgezeichneten Auszuge, deutsch übersetzt von der Busch, in Schmidt's Jahrbüchern der in- und ausländischen gesammten Medicin 1859, Nro. 2, pag. 213—217.

[2]) Eine Bemerkung Panum's über diese seine Abhandlung „zur Lehre von der putriden oder septischen Iufection“ überschrieben, findet sich auch in Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, Band XV, Heft 5 und 6, pag. 441.

Während die Experimentatoren bisher grosse und unbestimmte Mengen des putriden Stoffes zu ihren Versuchen benützten, so gewinnt die Arbeit Panum's dadurch an Werth, dass er mit möglichst kleinen Dosen des putriden Stoffes experimentirte, die Menge des darin enthaltenen putriden Giftes zu bestimmen suchte und ausserdem einiges über die Natur desselben aussprach. Ausserdem stellte er auch Injectionsversuche an mit denjenigen Stoffen, welche schon längst von der Chemie als bei der Fäulniss sich bildende angenommen werden, wie Leucin, Tyrosin, buttersaurem und valeriansaurem Ammoniac, Ammoniacverbindungen der flüchtigen Säuren, oder Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium.

Als die am wissenschaftlichsten gehaltene Abhandlung über putride Infection wäre es nur wünschenswerth gewesen, dass Verfasser nicht unterlassen hätte, seine Meinung darüber auszusprechen, auf welche Weise die Wirkung der putriden Infection hervorgerufen wird.

Wird die putride Flüssigkeit concentrirt oder in übergrosser Menge injicirt, so gibt Panum an, dass die Thiere schon während oder gleich nach der Injection tetanische Zuckungen bekommen und unter unwillkürlicher Entleerung von Urin und Koth mit tiefen langsam aufeinanderfolgenden Inspirations-Bewegungen verenden; die Thiere werden cyanotisch, der Puls klein, die Puppille enorm erweitert und die Augen aus der Orbita herausgetrieben. Bei der Sektion findet man dann keine Veränderung der Organe und Gewebe, das Blut ist dunkel und wenig coagulirt, die Fäulniss stellt sich schneller als sonst ein.

In der Regel aber erkranken die Versuchsthiere innerhalb 1/4 bis 2 Stunden nach der Injection; sie werden deutlich unwohl, erbrechen paroxismenweise und bekommen heftige Stuhlentleerung; bei starkem Erbrechen ist dem Erbrochenen Galle beigemengt, die Excremente sind im Anfange fest, später flüssig, immer aber sehr dunkel, oftmals blutig, und enthalten immer Gallenfarbstoff. In der Regel dauerten die Ueblichkeiten 3 — 6 Stunden und waren in der 4. Stunde am heftigsten, meistens wurde mit dem Stuhl Urin ent-

leert, ohne dass man annehmen könnte, die Urinsekretion sei vermehrt oder vermindert gewesen. Speichel- und Thränensekretion bedeutend vermehrt. Der Puls wird schon bei Beginn der Injection schneller, und nimmt im Verlaufe so zu, dass er nicht mehr gezählt werden konnte. Wenn gerade nicht constant, so war doch eine äusserst schnelle Respiration Regel bei der putriden Infection. Die Temperatur stieg bei Ausbruch der Infection um einige Grade, fiel aber rasch wieder, wenn sie nach 4—5 Stunden ihre Höhe erreicht hatte und die Infection tödtlich verlief. Einige Zeit, oft schon 5—10 Minuten nach der Injection wurden Frostschauer bemerkt, die um so heftiger wurden, je mehr das allgemeine Unwohlsein sich ausbildete, die Haare hoben sich längs des Rückgrades in die Höhe, der Schwanz wurde eingezogen, die Conjunctiva zeigte starke Injectionsröthe und die Pupillen erweiterten sich gewöhnlich bedeutend. Gleichzeitig schwand auch der Turgor in der Haut. Eine gemachte Hautfalte blieb wie bei einem Cholera-Kranken im Kältestadium, jedoch in weit höherem Grade stehen. Bevor die Krankheit sich recht entwickelt hatte, wurde Mattigkeit beobachtet, die Thiere zeigten Feigheit und Unlust sich zu bewegen und wenn die andern Zufälle sich entwickelten, entstand völlige Kraftlosigkeit, zuerst in den Hinterbeinen. Hatte die Krankheit ihre Höhe erreicht, so zitterten die Muskeln sehr stark und man bemerkte unabhängig von den Frostschauern einen starken Subsultus tendinum, selbst wenn das Thier ruhig und ohne willkürliche Bewegung war. Ueberlebte das Thier die 6. Stunde nach der Injection, so war bei $^2/_3$ der Hunde die Gefahr überstanden. Gewöhnlich hielt noch einige Tage lang eine ziemlich bedeutende Mattigkeit an; oftmals war während der Reconvalescenz Diarrhöe mit blutigen Ausleerungen vorhanden. Constant war diese Diarrhöe aber nicht.

Besonders charakteristisch ist sonach:

„*1. Dass die Krankheitszufälle sogar nach der Injection in das Blut nicht sofort eintreten, sondern sich erst nach Verlauf einiger Zeit entwickeln.* **2.** *Dass der Darmkanal in hohem Grade afficirt wird, und dass von ihm ein Theil der am meisten hervorstechenden*

Symptome ausgeht. 3. Dass das Nervensystem ausserordentlich heftig ergriffen wird, indem die Thätigkeit nach fast allen Richtungen hin abgeschwächt wird. 4. Dass der tödtliche Ausgang für eine Krankheit zwar rasch, aber doch für ein unmittelbar in's Blut gebrachtes Gift sehr langsam erfolgt, indem dasselbe in der Regel erst im Verlaufe von 4—6 Stunden tödtet. 5. Dass der Ausgang in Genesung ebenfalls langsam ist und gewöhnlich einige Tage hinnimmt.“

Nicht wenig charakteristisch ist das pathalogisch-anatomische Resultat. Ausser der wenig festen Coagulation und dem dunklen theerartigen Aussehen des Blutes, war die ausserordentliche Schnelligkeit, mit welcher die Verwesung immer eintrat, besonders auffallend, so dass selbst im Winter sich schon nach einigen Stunden eine im hohen Grade stinkende Verwesung einstellte; die Affection des Darmkanals ist immer vorhanden, selbst wenn Brechen und Durchfall fehlen; das Vorkommen der sogen. lobulären Processe in den Lungen ist nur accidentell und abhängig von der Gegenwart oder dem Mangel von grössern in der injicirten putriden Flüssigkeit suspendirten Partikeln.

Der Dünndarm enthielt einen durch Beimischung von Blut chokoladefarbig aussehenden Schleim, bisweilen auch einen mehr klaren von Galle tingirten Schleim mit Blutstreifen, selten eine ungefärbte dünnschleimige Flüssigkeit, worin abgestossenes Epithelium sich fand. Die ganze Schleimhaut besonders die Villi und Lieberkühn'schen Drüsen waren stark injicirt und gewöhnlich war auch extravasirtes Blut in der Schleimhaut infiltrirt. In der Nähe des Pylorus und der Valvula Bauhini war diese Affection in der Regel am stärksten. Die Peyer'schen Drüsen waren anfänglich vertieft und von einem rothen Wall umgeben, später aber erhaben, bisweilen erschienen grössere Parthieen der Villi und der Oberfläche der Schleimhaut gangränös und abgestossen. Die Affection der Magenschleimhaut war weniger stark und beschränkte sich mehr auf die Nähe des Pylorus. Hier waren bisweilen Extravasate in der Schleimhaut vorhanden, aus welchem sich einige Male kreisrunde Geschwüre

wahrscheinlich durch ätzende Wirkung des Magensaftes entwickelt hatten. Der Dickdarm enthielt auch blutigen Schleim und Injectionsröthe, sowie punktförmige Extravasate in der Schleimhaut, welche Affection sich gewöhnlich aber auf die Höhe der Falten beschränkte. Die Mesenterialdrüsen waren oft geschwollen, Leber und Nieren ebenfalls blutreich; Lungen gesund, Herz gesund, nur wurde es durch die so rasch eingetretene Fäulniss bald mürbe; Peritonäum gesund, Exsudate keine vorhanden; Gehirn- und Rückenmark zeigten nichts Abnormes.

Constante und charakteristische Sektionsresultate sind sonach: „*1. eine sehr schnell eintretende Verwesung und ein schlecht geronnenes, dunkles, theerartiges Blut, welches leicht in die Gewebe eindringt, 2. eine sehr starke oftmals hämorrhagische Entzündung der Schleimhaut des Darmkanales, besonders des Dünndarmes.*"

Die Symptome, die bei Lebzeiten beobachtet wurden, sowie die Sektions-Resultate zeigten keinen merkbaren Unterschied, nach den Einspritzungen von faulem Blute, fauler Hirnsubstanz, Fleisch, Bindegewebe oder menschlichen Excrementen, wenn man von den verschiedenen Dosen, die erforderlich waren, absah.

Durch Einspritzung von kohlensaurem Ammoniac erzeugte Panum Symptome, welche augenblicklich eintraten und gerade am Anfange am heftigsten waren, die Symptome waren die eines akuten Bronchialkatarrhes; er injicirte nun Leucin und Tyrosin ohne weitere gefährliche Folgen. Mit buttersaurem und valeriansaurem Ammoniac stellte er Injectionsversuche an Hunden und Kaninchen an, die entweder sofort tödteten oder aber eine vorübergehende Excitation hervorriefen, welche keine deutliche Störungen hinterliess. Injectionen von Ammoniac-Verbindungen der flüchtigen Säuren oder Schwefelwasserstoff — Schwefel-Ammonium tödteten sofort oder erregten vorübergehende Zufälle, welche durchaus nicht mit denen der putriden Infection Aehnlichkeit hatten. Man ist hiernach zu dem Schlusse berechtigt, dass das eigentliche putride Gift mit irgend einer von den chemischen Verbindungen oder irgend einem von den Stoffen, welche die chemische Analyse bis jetzt aus den

Verwesungs-Produkten stickstoffhaltiger Körper isolirt hat, nicht identisch sei.

Zur nähern Bestimmung des in der putriden Flüssigkeit enthaltenen wirksamen Stoffes, des putriden Giftes, stellte er folgende Versuche an: Versuch 1 suchte er die Menge der festen Bestandtheile zu bestimmen, welche in jener öfters filtrirten putriden Flüssigkeit enthalten sind, die er zu vorausgehenden Versuchen benützt hatte. Er gelangte dabei zu dem Resultate, dass 4,019 gramm 0,011 festen Rückstand geben oder die Flüssigkeit 2,962 pro mille feste Theile enthielt. Sollte der feste Rückstand allein den wirksamen Stoff enthalten, so mussten die bei der Destillation übergehenden Wasserdämpfe, die anfänglich sehr faulig rochen, wirkungslos sein.

Versuch 2 und 6 bestätigen vorausgehende Annahme, indem Hunde, welchen 32 C. Cm. dieser überdestillirten Flüssigkeit in's Blut injicirt worden waren, vollkommen gesund blieben.

In Versuch 3 und 5 wurde die Destillation so lange fortgesetzt, bis $^3/_4$ der ursprünglichen Flüssigkeit überdestillirt war und die in der Retorte zurückgebliebene Flüssigkeit 11 Stunden eine Temperatur von 90—100^0 durchgemacht hatte; diese Flüssigkeit wurde filtrirt, abgekühlt und 32 C. Cm. Hunden injicirt, die von den heftigsten Erscheinungen der putriden Infection befallen wurden. Die Thiere hatten sich erst nach 9 resp. 8 Tagen wieder erholt; da hier eine giftige Wirkung durch eine Flüssigkeit, welche 11 Stunden einer Siedhitze von 100^0 ausgesetzt war, erzielt wurde, so scheint das putride Gift durch Kochen nicht zersetzt zu werden und sich dadurch von den bekannten Fermenten zu unterscheiden; ebensowenig können mikroscopische Organismen, welche so rasch in fauler Flüssigkeit entstehen, besonders Vibrionen das giftige Princip nicht sein; denn es ist klar, dass diese Organismen in viel kürzerer Zeit durch das Kochen zerstört sein müssten und sich nicht mehr in der warm filtrirten, ganz hellen Flüssigkeit, die gleich nach dem Erkalten injicirt wurde, gefunden haben konnten.

In Versuch 4 wurde das Residuum der bis zur Trockenheit eingedampften Flüssigkeit mit Alkohol extrahirt, dann wieder abgedampft und mit destillirtem Wasser behandelt, einem Hunde in die ven. jugul. ext. injicirt. Es traten keine Krankheits-Zustände ein, folglich enthielt das alkoholische Extrakt das Gift nicht.

Versuch 7. Bei dem längern Kochen der ursprünglichen filtriten putriden Flüssigkeit im Destillations-Apparate hatte sich eine nicht unbedeutende Menge von einer dem Albumen gleichenden Protein-Substanz abgeschieden, welche beim Filtriren des Inhaltes der Retorte auf dem Filtrum zurückgeblieben war. Diese Substanz wurde mit destillirtem Wasser zusammen gerieben und wurden die noch darin vorhandenen Klumpen durch ein Stahldraht-Netz gepresst, so dass sie die Spritze aufnehmen konnte. Es wurden nun 10 C. Cm. Wasser, worin so viel von dem ausgeschiedenen Albumen suspendirt sein mochte, dass Alles zusammen etwa die Grösse einer kleinen Erbse haben konnte, in die Ven. jugel. ext. eines kleinen Spitzhundes injicirt. Nach einer halben Stunde erschienen die Zeichen einer heftigen putriden Infection und das Thier hatte sich erst nach 8 Tagen erholt; daraus ist ersichtlich, dass eine verhältnissmässig geringe Menge Albumen eine sehr heftige putride Infection hervorgebracht, dass aber auch der in der Flüssigkeit aufgelöste giftige Stoff auf der Oberfläche des Albumen condensirt gewesen sein muss, denn sonst würde es sich wohl nicht aufklären lassen, dass die geringe Menge Flüssigkeit, welche der oben genannten Quantität Albumen anhing, ebenso heftig gewirkt hätte, wie 32 C. Cm. derselben Flüssigkeit.

Versuch 8 bestätigt die Annahme in Bezug auf eine Condensation des putriden Giftes auf der Oberfläche des Albumen, indem eine Portion der ursprünglich putriden Flüssigkeit bis zur Trockenheit eingedampft und das Residuum mit Alkohol, dann mit kaltem, zuletzt kochendem Wasser extrahirt in grösserer Quantität als sonst einem Hunde eingespritzt, kein Zeichen von Unwohlsein hervorrief.

In Versuch 9 wurde eine grössere Menge derselben ursprünglichen, faulen, filtrirten Flüssigkeit, welche in den vorigen Versuchen gebraucht war, bis zur Trockenheit eingedampft und das feste Residuum wiederholt mit absolutem Alkohol extrahirt. Die Masse, welche zurückblieb, wurde zuerst mit kaltem und dann mit kochendem Wasser digerirt und filtrirt. Das Filter enthielt also Wasserextrakt nach Entfernung des alkoholischen Extraktes. Von demselben wurden 32 C. Cm. in die Ven. jugul. ext. eines kleinen Hundes injicirt. Um zu erfahren, wie viele feste Theile diese 32 C. Cm. enthielten, wurden 10,3395 gramm bis zur Trockenheit eingedampft; hierin fanden sich nur 0,004 gramm feste Theile oder 0,386 pro mille. In den injicirten 32 C. Cm. waren also nur 12 Mgrmm. feste Substanz enthalten. Die Zeichen des Unwohlseins stellten sich ½ Stunde nach der Injection ein; im weitern Verlaufe traten die Symptome der heftigsten putriden Infection auf und auch der darauf folgende Sektionsbefund entsprach vollkommen den bei der putriden Infection sonst auftretenden pathologischen Veränderungen.

Aus den mitgetheilten Versuchen glaubt Panum folgende Resultate ziehen zu dürfen.

1. Das putride Gift ist nicht flüchtig, sondern fix.

2. Es wird durch Kochen und Eindampfen nicht zersetzt, selbst wenn jenes 11 Stunden lang und dieses bis zur völligen Trockenheit fortgesetzt wird.

3. Es ist in absolutem Alkohol unlöslich, dagegen in Wasser auflöslich und im Wasserextrakte der eingetrockneten putriden Substanzen enthalten.

4. Die in putriden Flüssigkeiten oftmals enthaltenen eiweissartigen Stoffe sind zwar nicht an und für sich giftig, condensiren aber das Gift auf ihrer Oberfläche, so dass jenes von dieser durch Auswaschen geschieden werden kann.

5. Das putride Gift kann hinsichtlich der Intensität nur mit dem Schlangengifte, Curare und Pflanzen-Alkaloiden verglichen werden, indem 12 Mgrmm. desselben fast hinreichen, um einen Hund zu tödten.

Ueber die Art und Weise, wie das putride Gift wirkt, ob es selbst als Gift auf das Nervensystem wirkt oder ob es als ein Ferment Zersetzung im Blute hervorruft, darüber mag Panum keine Meinung aussprechen.

Ausserdem kommt Panum in Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, Band XXV, Heft 3 und 4, pag. 308 — 338 und Heft 5 und 6, pag. 433 — 530 in dem Aufsatze „Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie" auf putride Infection zu sprechen.

Er wiederholt an dieser Stelle auf Grund eigens angestellter Versuche, dass keine entzündliche Affection der Lunge und namentlich keine sogenannten lobulären Prozesse dabei entstehen, wenn man die putriden Flüssigkeiten sorgfältig filtrirt hat und dass er bei Anwendung solcher gut filtrirter Flüssigkeiten die Lunge allerdings bisweilen durch ungleiche Blutvertheilung und durch Blutimbibition in das Gewebe ungleichmässig geröthet, gleichsam marmorirt fand, dass dabei aber niemals begrenzte oder diffuse, fest anzufühlende und luftleere Parthieen der Lungensubstanz nach der Injection solcher Flüssigkeiten gefunden wurden.

Bei den Versuchen über die combinirte Wirkung der putriden Intoxication und der einfachen mechanischen Verstopfung der Lungen-Arterie erzielte er bei einer Menge von 0,071 gramm des Infections-Stoffes jedesmal die von ihm oben erwähnten Erscheinungen der putriden Intoxication, wie Nervenerscheinungen, Brechen, Durchfall, nach wenigen Stunden den Tod, man fand dann übereinstimmend wieder die diffuseste Injection und Infiltration des ganzen Darmtraktus, blutig gefärbten, schleimigen Darminhalt, dunkles Blut, schnell eingetretene Fäulniss.

Was die Embolie anlangt bei Complication mit putriden Stoffen, so stellt er darüber in seinem Resumé zu besprochener Abhandlung folgende Sätze auf:

. . . . *12. Der dissolute Zustand des Blutes, der durch Injection verschiedener putrider Stoffe in das Blut sowohl als durch Resorption ichoröser Substanzen aus Abscesshöhlen entsteht, disponirt*

freilich im Lungengewebe wie überall zu einiger blutig seröser Infiltration und diese macht sich bei gleichzeitiger Embolie einfacher, weder mechanisch noch chemisch merklich reizender Pfröpfe besonders in den Parthieen der Lungen bemerkbar, deren Gefässe offen geblieben sind; die Pfröpfe selbst aber bringen in ihrem nächsten Umfange keine merklich grösseren Veränderungen hervor als bei normaler Blutmischung, und es ist die putride Blutalteration nicht nur für sich, sondern auch bei ihrer Complication mit einfacher embolischer Verstopfung der Lungenarterie ganz unschuldig an der Entstehung der sogenannten lobulären Prozesse oder Infarcte.

14. Pfröpfe, welche aus in Zersetzung begriffenen stickstoffhaltigen Substanzen bestehen, rufen im Umfange derjenigen Stellen der Lungenarterie, wo sie stecken bleiben, Entzündungs-Heerde hervor, deren Umfang sich über grosse Parthieen der Lunge ausbreiten kann, die aber von der Stelle, wo der Pfropf steckt, ausgehen, daher die Gewebsveränderung dem Pfropfe zunächst am grössten ist und mit begrenzter Gangrän endigen kann, während die Entzündung des ferneren Umfanges sich zurückbildet.

15. Mit putriden Flüssigkeiten einfach getränkte, selbst nicht leicht zersetzbare Pfröpfe vorher getrockneter, eiweissartiger Substanzen werden einfach abgekapselt; es scheint somit die Reizung von denjenigen Produkten auszugehen, welche sich durch die Zersetzung des Pfropfes selbst bilden.

17. Die Blutmischung, namentlich die putride Blutintoxication, hat keinen irgend wesentlichen Einfluss darauf, ob frische embolische Blutgerinnsel lobuläre Prozesse am Orte ihrer Einheilung hervorrufen, oder ob sie sich, wie es in den meisten Fällen geschieht, ohne irgend auffallende Veränderungen der anliegenden Arterie und des umliegenden Gewebes auflösen. Es ist selbst nicht erwiesen, dass die Blutmischung auch nur als ganz untergeordnetes prädisponirendes Moment irgend welche Bedeutung für die Entwicklung der lobulären Prozesse habe.

Ausser diesen stellte Panum noch einen Satz: „Embolie der Darmarterien betr.“ auf, der für das vorliegende Thema nicht uninteressant sein und vielleicht später seine Verwerthung finden möchte.

27. Die im Gebiete der Pfortader in Folge der Embolie der Darmarterien auftretende enorme Hyperämie und Steigerung des Blutdruckes beweist, dass die bei der Embolie gelähmte Peristaltik der Darmzotten und des Darmrohres oder der durch die Embolie geschwächte Blutstrom der Leberarterie oder wahrscheinlich beide diese Momente auch unter normalen Verhältnissen wesentliche Triebkräfte für den Kreislauf durch die Pfortader abgeben.

28. Die Uebelkeit, das Erbrechen und die Diarrhöe, welche in Folge der Embolie der Darmarterien entstehen, sind wahrscheinlich zunächst eine Folge dieser Hyperämie, der erst secundär, durch Aufsaugung der durch Gangrän grosser Parthieen der Darmschleimhaut entstandenen Zersetzungsprodukte, putride Intoxication des Blutes folgt. Dass die gleichen Symptome bei der durch Injection putrider Stoffe in das Blut primär erzeugten putriden Intoxication des Blutes entstehen, könnte von der bei dieser erfolgenden Lähmung der Darmzotten und der Darmhäute abhängen, von welcher secundär eine der bei Embolie der Darmarterien beobachteten ganz ähnliche Hyperämie der Pfortader und der Darmschleimhaut bedingt werden würde.

Die Litteratur über vorliegendes Thema führt mich weiter auf die schönen Infections-Versuche an Thieren mit dem Inhalte des Cholera-Darmes von Dr. Carl Thiersch, Professor der Chirurgie und Augenheilkunde an der Universität Erlangen. (München 1856 veröffentlicht).

Im Jahre 1854 stellte Thiersch Versuche an, welche sich auf die Frage bezogen, ob der Darminhalt des Cholera-Kranken einen Stoff einschliesse, der im Stande sei, die Cholera in einem 2. Individuum zur Entwicklung zu bringen. [1])

---

[1]) Ich verweise dabei auf meine oben gegebene Behauptung pag. 32 und lasse mich daher auf eine so genaue Erwähnung dieser Infections-Versuche ein, indem ich sie zur Beantwortung folgender Frage benütze: „Sind putride Stoffe im Stande einen der Cholera ähnlichen Prozess in einem zweiten Individuum zur Entwicklung zu bringen?"

Veranlassung dazu war ihm der Umstand, dass ein Hund, der von dem Erbrochenen seines cholerakranken Herrn gefressen hatte unter heftigem Erbrechen, wässerigen Durchfällen und starken Krämpfen zu Grunde ging, und an dessen Leiche die anatomischen Veränderungen des Cholera-Processes sich vorfanden; ausserdem auch die Mittheilung der damals bestehenden Cholera-Commission, dass die Infection einer Familie durch die Exhalationen eines Abtrittes erfolgt war.

Thiersch stellte sich die Aufgabe, sehr geringe Mengen der nicht flüchtigen Zersetzungsprodukte des Darminhaltes in die Nahrungswege von Thieren zu bringen und ihre Folgen zu beobachten. Thiersch nahm den Inhalt des Darmes theils aus dem Dünndarme, theils aus dem Dickdarme frischer Choleraleichen, wie er als Stuhlentleerung zu Tage kam, stellte ihn gesondert in Gläsern auf und überliess ihn unter Einfluss der Luft der Zersetzung. In jedes dieser Gläser tauchte er von 24 zu 24 Stunden nach vorherigem Aufrühren des Bodensatzes einen Zoll breiten Streifen Filtrirpapiers. Diese 24stündigen Abschnitte bezeichnete er als Zersetzungstage; die eingetauchten Papierstreifen liess er bei scharfem Luftzuge trocknen und fixirte sonach die Umsetzungs-Produkte der einzelnen Zersetzungstage für einige Zeit an das Papier. Als Versuchsthiere wählte er weisse Mäuse. Ist die Grösse der Thiere wenig geeignet, mit dem Ergebnisse der Versuche Eindruck zu machen, meint Thiersch, so liess er sich zu ihrer Wahl als Versuchsthiere dadurch bestimmen, weil die Organisation dieser Thiere keinen wesentlichen Unterschied mit der der Menschen zeigt; sie vertragen animalische Kost ebenso gut wie vegetabilische; es wird also ihr Stoffwechsel und ihre Blutbereitung wohl dieselbe wie beim Menschen sein. Ausserdem sind sie sehr gefrässig und verschmähten auch die Infektionspapiere nicht. Er prüfte die nicht flüchtigen Zersetzungsprodukte vom 1.—18. Zersetzungstage. Um Zufälligkeiten auszuweichen, verwandte Thiersch immer 2 Mäuse zu jedem Infectionsversuche, der 8 Tage umfasste. Im Uebrigen wurden die

Versuche unter den nöthigen Cautelen und mit grösster Gewissenhaftigkeit ausgeführt; gleichzeitig mit den inficirten Thieren wurden immer 2 andere auf ganz dieselbe Weise gepflegt und genährt, bekamen selbst das Filtrirpapier ohne den Infections-Stoff; von diesen erkrankte niemals ein Thier, so dass mit aller Bestimmtheit die eingetretenen Gesundheitsstörungen als Wirkungen des Infections-Stoffes anzusehen sind. Nach beiläufiger Schätzung Thiersch's mag die von je 2 Mäusen an jedem Infections-Tage aufgenommene Dosis des Stoffes $^1/_{2000}$ gran betragen haben. Auf solche Weise wurden 55 Versuche an 110 Thieren vorgenommen, von denen 47 erkrankten und 14 starben. Zu den Erkrankten rechnete Thiersch diejenigen, bei denen es zu wässerigen, farblosen Diarrhöen kam oder bei denen die Entleerungen wenigstens kuchenförmig und entfärbt waren. Erbrechen wurde nie beobachtet. Die Allgemeinerkrankung kündigte sich an durch veränderte Lebhaftigkeit, Faltung der Ohren und struppiges Aussehen. Mit Zunahme der Diarrhöen verlor der Urin seinen eigenthümlich mäuseartigen Geruch und versiegte zuletzt. Wenn der Tod eintrat, waren die vorhergehenden Entleerungen meist wässrig, nur 3mal waren sie kuchenförmig. Die Sektion der Thiere ergab dann übereinstimmende Resultate. Bei Eröffnung der Bauchhöhle erinnerte das Aussehen des Dünndarm-Convoluts augenblicklich an das Aussehen des Cholera-Darmes aus dem asphyctischen Stadium; der Darm war blassroth gefärbt, die gröbern Venen von Blut strotzend, das Rohr fühlte sich beträchtlich schwappend an, die Wandung hatte eine eigenthümliche Steifheit; mehr der Dünndarm als der Dickdarm war mit wässrigem, flockigem, geruch- und farblosem Inhalte gefüllt, nur einmal war Blut beigemischt, die Schleimhaut zeigte eine gleichmässige, blasse Injections-Röthe, denselben Befund bestätigte Professor Dr. Dittrich, der überrascht war, von der Uebereinstimmung des vorliegenden Befundes mit den Merkmalen des menschlichen Darmes bei Leichen aus dem asphyctischen Stadium der Cholera. Die Zellen in der Cortical-Substanz der Nieren fand er immer mit feinkörnigem Inhalte gefüllt.

Die Infections-Versuche zerfallen in 5 Reihen:

I. Reihe. Die fixirten nicht flüchtigen Zersetzungsprodukte des Dünndarminhaltes einer frischen Cholera-Leiche, 18 Zersetzungstage.

II. Reihe. ditto.

III. Reihe. Die fixirten Zersetzungsprodukte des Dickdarm-Inhaltes aus einer frischen Cholera-Leiche, 10 Zersetzungstage.

IV. Reihe. Reiswasserstuhl eines Kranken, 7 Zersetzungstage.

V. Reihe. ditto.

Wirkungslos blieben die Präparate:

I. Periode.	Reihe	I	vom	1.—3.	Zersetzungstage.
	„	II	„	1.—6.	„
	„	III	„	1.—4.	„
	„	IV	„	1.—2.	„
	„	V	„	1.—2.	„

Auf diese erste, wirkungslose Periode der Zersetzungstage folgte in jeder Versuchsreihe eine Anzahl von Zersetzungstagen, deren Präparate einen hohen Grad von Wirksamkeit besassen:

II. Periode.	Reihe	I	vom	4.—10.	Zersetzungstage.
	„	II	„	7.—15.	„
	„	III	„	5.—10.	„
	„	IV	„	3.— 6.	„
	„	V	„	3.— 5.	„

Auf diese Zersetzungstage folgen in allen 5 Versuchsreihen ein oder mehrere Zersetzungstage mit deren Präparaten keine oder nur schwache Wirkung erzielt wurde:

III. Periode.	Reihe	I	vom	11.—18.	Zersetzungstage.
	„	II	„	16.—18.	„
	„	III	„	7.— 9.	„
	„	V	„	6.— 7.	„

In der ersten Periode also unter 34 Thieren keine Erkrankung; in der zweiten Periode unter 56 Thieren 44 Erkrankungen, 14 Todte; in der dritten Periode unter 34 Thieren 3 Erkrankungen.

Die Erkrankungen und Todesfälle der 2. Periode vertheilen sich wieder auf folgende Weise:

Reihe	I	14	Thiere	12	Erkrankungen	4	Todte
„	II	18	„	12	„	2	„
„	III	10	„	9	„	5	„
„	IV	8	„	6	„	2	„
„	V	6	„	5	„	1	„

Am wirksamsten war Versuchsreihe III, Inhalt des Dickdarmes; (stammt von derselben Leiche wie Versuchsreihe II). Die Erkrankungen traten immer 3—7 Tage nach Beginn der Infection ein; blieb also einige Zeit latent; die Dauer der Erkrankungen nach den einzelnen Versuchen erstreckte sich zwischen 2 und 8 Tagen.

Allgemeines Resultat der Versuche:

1. Bei der Zersetzung des Darminhaltes von Choleraleichen und Cholerakranken kam es nach 2—6 Tagen zur Bildung eines Stoffes von spezifischer Wirksamkeit.

2. Dieser Stoff war nicht flüchtig, sondern haftete an den getrockneten Rückstand der Flüssigkeit.

3. Dieser Stoff in äusserst geringen Mengen eingebracht in die Nahrungswege der Versuchsthiere verursachte eine Krankheit, welche in den Darmentleerungen und in der krampfhaften Affektion der Muskulatur mit der Cholera übereinstimmt.

4. Mehrmals konnte mit Sicherheit constatirt werden, dass dem Ausbruche der Krankheit ein Stadium der Latenz vorausging.

5. Wenn die Krankheit den Tod herbeiführte, so war der Befund des Darmkanales von dem Befunde wie man ihn bei Leichen trifft, die aus dem asphyctischen Stadium der Cholera stammen, nicht zu unterscheiden.

6. In einem spätern Zeitraume der Zersetzung des Darminhaltes, konnte mit den nicht flüchtigen Zersetzungsstoffen desselben eine derartige Wirkung nicht mehr erzielt werden.

In dem höchst wissenschaftlich gehaltenen theoretischen Theile seiner Abhandlung lässt sich Thiersch darauf ein, die Merk-

male festzustellen, welche den Fermenten und jenen Giften, die wir als Contagien, Miasmen, septische und animalische Gifte bezeichnen, gemeinschaftlich zukommen.

Ich hoffe später einmal Gelegenheit zu finden, auf diesen interessanten Theil jener Arbeit genauer eingehen zu können. Doch möchte es nicht unpassend sein, auf einige seiner Schlussfolgerungen schon hier aufmerksam zu machen:

1. Bei der Wirkung der Contagien, Miasmen, putriden und animalischen Gifte beobachtet man einige nur diesen Stoffen gemeinschaftlich zukommende Eigenthümlichkeiten. Die Wirkung erfolgt durch äusserst kleine Mengen, sie ist gewissermassen unabhängig von der Dosis, und dem Ausbruche der Krankheit geht ein Incubationsstadium vorher.

2. Bei jenen der hieher gehörigen Gifte, deren Träger bekannt sind, lässt sich die Wirkung, wie bei den Fermenten auf einen Zustand der Umsetzung zurückführen, welcher zunächst bedingt ist durch die Gegenwart eiweissartiger Körper.

3. Wahrscheinlich beruht daher auch die Wirkung der andern hieher gehörigen Gifte, deren Träger nicht bekannt sind, auf gleicher Ursache.

4. Der Zustand von Umsetzung ist für diese Gifte sowohl als auch für die Fermente das Wesentliche. Man kann beide demnach unter dem Namen der metabolischen Stoffe zusammenfassen und die giftigen unter ihnen als metabolische Gifte bezeichnen.

5. Die Umsetzung in der sich die metabolischen Gifte befinden, ist eine vom Leben unabhängige, und darum als Fäulniss zu betrachten, wobei aber nicht bloss die übelriechenden Stadien der Fäulniss gemeint sind.

9. Die metabolischen Gifte wirken, indem sie ihre Umsetzung auf analoge Stoffe im Organismus übertragen.

13. Die analogen Stoffe sind unter den Eiweisskörpern des Organismus zu suchen und zwar unter den Resten der Eiweisskörper, welche aus der Spaltung und Oxydation derselben innerhalb der

Gewebe hervorgehen, sie schliessen sich wahrscheinlich an die physiologischen Fermente an.

14. Die gährungsfähigen Stoffe, durch deren Rückwirkung auf den analogen Stoff das Contagium zu Stande kömmt, sind unter den Extractivstoffen der Gewebe zu suchen.

19. Eiweisskörper können sich nicht gasförmig in der Luft verbreiten.

20. Es ist daher unwahrscheinlich, dass metabolische Gifte und Fermente gasförmig in der Luft auftreten.

21. Sie befinden sich darin wahrscheinlich nur in Form feiner mechanischer Vertheilung.

25. Die Cholera beruht auf der Einwirkung eines metabolischen Giftes.

26. Die Stoffe, auf welche sich die Umsetzung des Cholera-Giftes überträgt, gehören hauptsächlich der Darmschleimhaut an.

30. Dieselben werden in der Regel entleert, ehe die Umsetzungsstufe des metabolischen Giftes erreicht ist, d. h. der Cholerakranke liefert kein reifes Contagium.

31. Durch die weitergehende Umsetzung der entleerten Flüssigkeiten kann die Reifung des Contagiums ausserhalb des Organismus erfolgen.

Einen würdigern Abschluss hätte die Litteratur über vorliegendes Thema nicht finden können als mit den von Professor Dr. O. Weber in Bonn angestellten Versuchen: [1]) „Experimentelle Studien über Pyämie, Septicämie und Fieber."

Mit einem reichen Material — er hatte 80 Versuche angestellt — trat er vor die Schranken der Oeffentlichkeit. Es ist überflüssig, nur ein Wort darüber zu verlieren, mit welcher Ge-

[1]) Dieselbe ist veröffentlicht in der medicinischen Zeitschrift: „Deutsche Klinik" von Dr. Alexander Göschen in Berlin, Jahrgang 1864, Nro. 48—51 und ditto 1865, Nro. 2—8. Ein Auszug daraus findet sich in dem Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften von Dr. L. Hermann, 1865, Nro. 12.

nauigkeit und Gewissenhaftigkeit, mit welch wissenschaftlichem Eifer — ich verweise nur auf die vielen Puls-Temperatur- und Respirationsmessungen — Verfasser bemüht war, die sich gestellte Aufgabe durchzuführen.

Nur ungerne ent odige ich mich der Nothwendigkeit, auch diese Abhandlung mit der gebührenden Ausführlichkeit zu besprechen, und meine Arbeit, welche hauptsächlich eine selbstständige Behandlung und Ausarbeitung verlangt, mit fremden Forschungen und Erfahrungen zu bereichern. Bei dem Umstande aber, dass mir nicht die Möglichkeit geboten ist, der Aufgabe genügende und entsprechende Versuchsreihen anzustellen, da die Beantwortung des gestellten Thema's die allseitige Erforschung nach den verschiedensten Richtungen hin verlangt, und bei dem Umstande, dass eine gut durchgearbeitete Litteratur in diesem Falle fast schon die Beantwortung der Frage selbst ist, will auch ich meinen Anker und Stützpunkt in der Litteratur finden und meine später angeführten Versuche nur als supplementären Anhang betrachtet wissen.

Die angestellten Versuche hatte O. Weber in 7 Versuchsreihen geordnet:

I. Versuchsreihe.

Ueber die Entstehung der metastatischen Abscesse.

II. Versuchsreihe.

Zur Septicämie, Injection von Eiter und putriden Flüssigkeiten nach sorgfältiger Filtration durch Papier.

III. Versuchsreihe.

Injection von einigen Stoffen, die sich bei der Fäulniss des Blutes und des Eiters entwickeln können.

IV. Versuchsreihe.

Ueber die Schutzkraft des schwefelig-sauren Natrons gegen septische und pyämische Infection.

V. Versuchsreihe.

Ueber die Entzündung- und Fieber erregenden Eigenschaften des Eiters.

VI. Versuchsreihe.

Ueber das Blut als Fiebererreger, Einspritzungen, mit dem Blute fiebernder Thiere.

VII. Versuchsreihe.

Ueber die fiebererregenden Eigenschaften der Flüssigkeiten in entzündeten Geweben.

Versuchsreihe VI und VII fallen hier nicht in das Gebiet der Besprechung.

Versuchsreihe I und II (Versuche 1—15 resp. 16—24). Als Versuchsmaterial wurde benützt frischer und fauler Faserstoff, Eiter, Krebsmasse und verschiedene putride Flüssigkeiten, bald filtrirt bald unfiltrirt; ich übergehe die Resultate, welche in Bezug auf Embolie erzielt wurden und begnüge mich nur die Symptome und pathologischen Veränderungen anzugeben, welche bei Anwendung von putriden Injectionsmassen erreicht wurden. Die Thiere zeigten übereinstimmend mit den frühern Experimentatoren die heftigste Reaction; Nachschleppen der hintern Extremitäten, keinen Appetit, Erbrechen, Krämpfe, sehr bedeutendes Fieber, starke Diarrhöen, nicht selten reisswasserähnliche, zuletzt blutige Stühle; in der Regel der Tod innerhalb 24 Stunden. Der Sektionsbefund ergab dann Gehirn, Rückenmark und ihre Häute stark hyperämisch, Milz sehr gross und schwarzroth; das Gewebe ziemlich derb. Der Darm zeigte in der Serosa des Duodenums eine sehr entwickelte Hyperämie mit Ecchymosen, die sich an mehreren Stellen des Tractus wiederholten und am stärksten in der Mitte des Dünndarms waren; die Muscularis blutig infiltrirt; durch den ganzen Darm sind die isolirten wie die gruppirten Drüsen stark hyperämisch, zum Theil im untern Theile des Dünndarms excoriirt und mit Blutgerinnseln bedeckt; das Darmepithel theilweise abgestossen, in Fetzen in reichlichem Schleim schwimmend. Hyperämie der Mesenterialdrüsen. Die übrigen Organe alle anscheinend gesund, wenn sich nicht ein etwas grösserer Blutreichthum geltend machte.

Hier folgt der Schluss, welchen O. Weber aus den Versuchen der 1. und 2. Versuchsreihe zieht:

„Wenn wir die vorstehenden Versuche überblicken, so zeigt sich dass sowohl frisches als faules Eiterserum, sowie faule seröse, eitrige und hämorrhagische Exsudat-Flüssigkeit, wenn sie in das Blut eingespritzt werden, im Wesentlichen überall dieselben Folgen herbeiführen. Die anfänglich starke Temperatursteigerung geht in den tödtlich verlaufenden Fällen in ein rasches Sinken über; die heftigen Darmentleerungen, sehr häufig mit Blutverlusten verbunden, sind wohl wesentlich bei dieser steigenden Abnahme betheiligt; mit derselben geht aber auch eine Verlangsamung der Respiration Hand in Hand. Mit den flüssigen Stühlen dürfte das putride Gift allmählig wieder ausgeschieden werden. Die Intensität der Wirkung desselben ist übrigens sehr verschieden.

Was das Ergebniss der Obduction anlangt, so ist auch hier die völligste Uebereinstimmung. Wir haben überall ganz dieselben charakteristischen entzündlichen Veränderungen des Darms gefunden, welche auch den frühern Experimentatoren auffallend waren. Sie gehen von einfachen catarrhalischen Affectionen und Hyperämien bis zum vollständigen Croup und ausgedehnten Darmblutungen, so dass sie in den schlimmern Formen auf das vollständigste mit der Ruhr und der Cholera übereinkommen. Ausserdem fanden sich constant fleckige Hyperämien der verschiedensten innern Organe, namentlich des Gehirns, der Lungen, der Leber, der Nieren und ganz besonders der Milz, die häufig vergrössert, zuweilen breiig zerfliesend, gewöhnlich stark hyperämisch marmorirt erschien. Zuweilen kam es auch zu wirklichem Blutaustritt und namentlich wurden Ecchymosen der Lungenoberfläche, in einzelnen Fällen auch am Herzen beobachtet. Nur einmal fand sich auch ein ausgedehntes pleuritisches Exsudat. Das constante Vorkommen der Hyperämien und Hämorrhagien veranlasst jedoch mich anzunehmen, dass die Hämorrhagien als constante Folge der putriden Infection anzusehen sind. Wir dürfen desshalb auch, wo bei der Injection nicht filtrirter Flüssigkeiten diese Veränderungen beobachtet wurden, die entzündliche Darmaffektion, die Hyperämien, und Hämorrhagien, ja vielleicht die Flächenentzündungen der Pleura auf

Kosten der Septicämie bringen. Als das wichtigste Resultat dieser Versuche dürfte festzuhalten sein, dass wir nicht im Stande waren, durch die Injection durch Papier filtrirter Flüssigkeiten eigentliche Infarcte und metastatische Abscesse hervorzubringen. Diese sind vielmehr stets embolischer Natur.

In Versuchsreihe III (Versuch 25—46) beschäftigte sich nun O. Weber die Erscheinungen anzugeben, welche bei der Injection von einigen Stoffen auftreten, die sich bei der Fäulniss der organischen Substanzen entwickeln; die Versuche mit Schwefelwasserstoff führten ihn zu dem Resultat, dass derselbe, wenn er in das Blut gelangt, eine den septischen Darmentzündungen durchaus entsprechende Erkrankung hervorruft, der denn auch die Hauptsymptome, wenn die Thiere mit dem Leben davonkommen, angehören. Uebrigens sah Weber bei einigen Fällen die Wunden und ihre Umgebung sich phlegmonös entzünden, was bei einfachen Verwundungen bei den Thieren niemals von ihm gesehen wurde. Er kann dieses von Billroth's Versuchen wesentlich abweichende Resultat nur auf die verschiedene Stärke der von ihm benützten Präparate beziehen. Wenn nun das entstandene Fieber auch theilweise von diesen Wundentzündungen abhing, so ist doch kein Zweifel, dass auch jedesmal nach der Injection in den ersten Stunden eine wirkliche Temperaturerhöhung sich einfand.

Die Symptome bei Schwefelammonium waren bei grössern Dosen constant Krämpfe, die nur bei geringen Dosen fehlten, beschleunigte Respiration, Erbrechen, Kothabgang als unmittelbare Folgen, die bei kleinen Dosen fehlten und ziemlich bald vergingen. Erst nach wiederholter Injection stellten sich Zeichen ein, die mit denen der putriden Infection Aehnlichkeit hatten, nur nicht die Intensität derselben erreichten. Dass aber auf diesem Wege schliesslich ebenfalls ein intensiver Darmkatarrh zu Stande kommt, der völlig mit dem bei der putriden Infection betrachteten übereinstimmt, beweisen die angestellten Versuche. Man kann desshalb, im Widerspruche mit Panum, der übrigens seine Versuche beiläufig nur als negativ ausgefallen anführt, nicht umhin,

auch dem Schwefelammonium einen möglichen Antheil an der Septicämie zuzutheilen.

Billroth berichtet nur über einen Versuch mit NH_4S, indem er ganz, wie O. Weber, nach der Injection von ʒj in die ven. jugul. eines Spitz-Hundes sofortigen Tod eintreten sah. Er beobachtete in der Wunde bei bloss subcutaner Injection emphysematische, schmerzhafte Schwellung und Jauchebildung. Die mit Buttersäure angestellten Versuche stimmen sowohl in Betracht der Symptome während des Lebens, als in Betracht der Ergebnisse der Obduktion sehr genau mit einander überein. Auch die Buttersäure erweist sich als ein höchst intensives Gift, welches wahrscheinlich durch die massenhafte Ertödtung der rothen Blutkörperchen den Tod bedingt. Bei grössern Dosen traten sofort starke Krämpfe der gesammten Muskulatur auf, die sich in den tödtlichen Fällen bis zum Opisthotonus steigerten und bei geringern Dosen weniger hervortraten. Allen Versuchen gemeinsam war die auffallende Stumpfheit, in welche die Thiere verfielen. Diese, sowie die enorm erweiterten Pupillen, die anfangs beschleunigte, später retardirte Respiration, welche anfänglich mit Verlangsamung, später mit Beschleunigung des Pulses auftrat, deuten offenbar auf eine anfängliche Reizung des Gehirns und der medulla oblongata, ein Zustand, der aber rasch in Lähmung übergeht; ebenso zeigen sich zunächst Reizungserscheinungen des Rückenmarks (Convulsionen) auf die später ein lähmungsähnlicher Zustand folgt, den man am besten mit der Catalepsie vergleichen kann. Die merkwürdigen Phänomene, welche in mancher Hinsicht an die Wirkung der Narcotica, besonders der Digitalis, erinnern, scheinen von dem Mangel arteriellen Blutes abzuhängen und verbinden sich mit der auffallenden Anämie des Gehirns und Rückenmarks, bei Ueberfüllung der peripherischen Gefässe dieser Organe. Mit der Veränderung des Blutes dürfte auch die auffallende Depression der Temperatur zusammenhängen. Während nun die erste Reihe der Nervenphänomene als Symptome der Reizung denen einigermassen gleicht, welche man bei Ammoniämie nach Injection von kohlen-

saurem Ammoniac beobachtete, haben die Lähmungsphänomene, welche jene bald ersetzen, mehr mit der Urämie gemein. Nebenher gehen die Störungen der Darmfunktionen, die jedoch an Intensität allerdings ebenso wie die anatomischen Veränderungen denen andrer bei der Fäulniss vorkommender Stoffe, namentlich dem putriden Gifte selbst sehr nachstehen. Die grosse Schlaffheit der Musculatur und die fette Degeneration des Herzens und der Leber, die jedoch nicht constant zu sein scheint, und erst bei wiederholter Einwirkung deutlicher hervortrat, ist wahrscheinlich von der Zerstörung der rothen Blutkörperchen abhängig; die Entfärbung der Galle möchte nebenbei nicht uninteressant sein.

Blicken wir zurück auf die geprüften Stoffe, so zeigt sich, dass der H S allerdings mit der Wirkung putrider Flüssigkeiten sehr grosse Aehnlichkeit hat; namentlich ist die croupöse Darmentzündung bei Einspritzung dieses Stoffes ausserordentlich ähnlich der septischen. N H_4 S bringt dieselbe erst nach wiederholter Einwirkung hervor; Buttersäure veranlasst dagegen nur eine sehr mässige Darmaffektion. Da indessen die putriden Flüssigkeiten keineswegs immer H S enthalten und dieser nach den Versuchen von andern auch nicht constant die erwähnte Wirkung hervorbringt, so stimmt auch O. Weber der Ansicht Panum's bei, dass das putride Gift eine complicirte Beschaffenheit besitzt. Keiner dieser Stoffe war aber im Stande Infarcte oder Abscesse hervorzurufen.

Versuchsreihe IV (Versuche 47 — 49) suchte nach einer Schutzkraft gegen die putride Intoxication. Die darauf bezüglichen Experimente ergaben bei Darreichung von schwefeligsauren Salzen nach vorher eingeleiteter putrider Intoxication jedesmal die bekannten Symptome der Infection, ohne dass weder die Entstehung embolischer Infarcte, noch die Entstehung der croupösen für die putride Infection so charakteristische Darmaffektion dadurch verhütet werden konnte.

Versuchsreihe V (Versuche 50 — 64) sollte die entzündungs- und fiebererregenden Eigenschaften des Eiters darlegen. O. Weber

machte daher sowohl mit frischem als mit putridem Eiter a) subcutane Injectionen, b) Injectionen in die serösen Säcke, c) direkt in's Blut.

Die Versuche bei a) ergaben, dass sowohl frischer, als bereits putrider Eiter, auch wenn er nicht direkt in den Kreislauf gelangt, Fieber erregt; dasselbe kann bei putrider Beschaffenheit des Eiters den Charakter eines septicämischen Fiebers annehmen und den Tod herbeiführen. Während putrider Eiter eine putride Entzündung hervorruft, führt frischer, guter Eiter nur wieder eine eitrige Entzündung herbei. Auf welchem Wege der Eiter oder das Eiterserum dabei in den Kreislauf gelangt, kann zweifelhaft erscheinen. Da Schwellungen der Lymphdrüsen fehlen, und der Weg durch die Lymphgefässe ein langsamer ist, so kann Weber der Ansicht Billroth's nicht beistimmen, dass die Lymphwege am meisten betheiligt seien. Die ausserordentliche Schnelligkeit, mit welcher die Vergiftung erfolgt, macht es vielmehr nicht unwahrscheinlich, dass die Diffusion durch die Wand der Blutgefässe eine wichtige Rolle spielt. Nichtsdestoweniger will Weber den Einfluss der Lymphgefässe nicht gänzlich leugnen. Auffallend war es ihm öfter, dass die Lymphgefässe besonders der Lungen an septisch vergifteten Thieren deutlich hervortraten. Diese stärkere Füllung der Lymphgefässe dürfte vielleicht auf die Reizung der Gewebe zurückzuführen sein.

Die Versuche bei b) ergaben, dass der Eiter, je nach seiner Beschaffenheit, bald mehr reine, bald putride Entzündungen mit weit erheblicheren Temperatursteigerungen, als wenn man andere Stoffe injicirt, erregt, und jedenfalls in hohem Grade infektiöse Eigenschaften besitzt. Da sich keine derartige Flüssigkeit so filtriren lässt, dass nicht molekuläre Körperchen in ihr schwämmen, so ist es natürlich nicht zu entscheiden, ob die infektiösen Eigenschaften an körperliche Elemente oder bloss an die Flüssigkeiten gebunden seien. Man hat vielfach und namentlich wieder in neuester Zeit durch die Versuche von Pasteur und Davaine die Frage ventilirt, ob sich die Ansteckungsfähigkeit nicht auf die

Anwesenheit mikroscopischer Organismen reducire. Da aber der bei den Experimenten benutzte Eiter aus bis dahin abgeschlossenen Abscesshöhlen stammte und so wenig wie die bei frühern Versuchen benutzte putride Flüssigkeit Vibrionen enthielt, so sind jedenfalls die Vibrionen unschädlich an der Ansteckung. Dass auch trockner Eiter, ja auch trockner, fauler Pflanzenstaub Entzündung und Fieber zu erregen im Stande ist, hat Billroth in einer Reihe wichtiger Experimente zuerst dargethan.

In den Versuchen bei c) hat O. Weber neben den Erscheinungen, welche die Eiterinjektion in's Blut durch embolische Verstopfungen hervorgebracht hat, die charakteristischen Folgen der putriden Infection auf's Schönste gezeigt.

Schliesslich führe ich noch einige von O. Weber über diese Ergebnisse aufgestellte Aphorismen an:

3. *Blosse Flüssigkeiten, frisches und faules Eiterserum, Serum von Transsudaten und Exsudaten, septische Flüssigkeiten und flüssige Stoffe, die sich in denselben finden können, machen keine Gefässverstopfungen, und erregen niemals Infarcte und Abscessbildung, es sei denn, dass sie zur Gefässverstopfung ausreichend grosse körperliche Elemente mit sich führen.*

4. *Flächenartige Entzündungen besonders der Schleimhäute und der serösen Häute können dagegen auch durch blosse Flüssigkeiten entstehen. Auch sie sind jedoch nicht selten embolischen Ursprungs. (pyämische Iritis.)*

5. *Die spontane Pyämie der Chirurgie ist in der Regel eine Complication von Septicämie und metastasirender Embolie.*

6. *Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, Buttersäure, kohlensaures Ammoniac in das Blut gebracht, bedingen niemals embolische Vorgänge, sondern wirken ähnlich wie putride körperfreie Flüssigkeiten; namentlich erzeugen sie Entzündungen der Darmschleimhaut in verschiedenen Graden. Am ähnlichsten mit putridem Eiterblut- oder Exsudatserum wirkt der Schwefelwasserstoff.*

7. *Eiter, Eiterserum, putride Flüssigkeiten, Schwefelwasserstoff und kohlensaures Ammoniac erzeugen örtlich in verschiedenem*

Grade, Entzündungen der Gewebe, mit denen sie in Berührung kommen.

8. Eiter, Eiterserum und putride Flüssigkeiten subcutan, intrapleural oder direkt in's Blut gebracht, wirken fiebererregend, und zwar beginnt die Temperatur-Erhöhung bereits in den ersten Stunden nach der Injection; nicht selten erreicht sie innerhalb derselben ihr Maximum. Sie ist unabhängig von der örtlichen Entzündung, die erst nach einigen Tagen sich entwickelt und grösser als das entsprechende Wundfieber.

9. Frischer, ganz warmer Eiter wirkt stärker fiebererregend als alter, dicker stärker als verdünnter.

10. Auch der wochenlang eingetrocknet gewesene Eiter wirkt fiebererregend.

11. Wiederholte Injectionen von Eiter oder Eiterserum erzeugen ein continuirliches, remittirendes Fieber, welches nach jeder erneuten Injection exacerbirt.

15. Eiterserum von frischem wie von putridem Eiter, putride seröse Flüssigkeiten wirken in gleicher Weise fiebererregend wie flockiger Eiter, auch wenn man durch wiederholte Filtration alle gröbern, körperlichen Elemente aus denselben entfernt hat.

16. Ob die fiebererregenden Eigenschaften demnach an molekulären oder an flüssigen, oder an gasförmigen Körpern haften, bleibt zweifelhaft. Jedenfalls ist die Wirkung eine fermentartige, denn geringe Mengen des durch sie inficirten Blutes in das Blut andrer Thiere eingebracht, wirken fiebererregend.

18. Auch bei Injection putrider Flüssigkeiten wird, wenn dieselben rasch den Tod herbeiführen, eine auffallende Abnahme der Körperwärme beobachtet; dieselbe ist ein Symptom des Collapsus und wird nicht durch den Einfluss der Respiration auf die Körperwärme erklärt. Nicht selten geht sie mit erheblichen flüssigen Darmausscheidungen Hand in Hand.

Nur um auch englischen Aerzten das Verdienst zu lassen, über vorliegendes Thema sich wissenschaftlich beschäftigt zu haben, erübrigt mir noch zu erwähnen, dass hauptsächlich Lindsay und

John Simon Versuche auf diesem Gebiete angestellt haben, die ich jedoch übergehe, um einer lästigen Wiederholung der schon genügend oft erwähnten Befunde und Ergebnisse auszuweichen und daher auf deren Veröffentlichung in Schmidt's Jahrbüchern 1855, Heft 11, pag. 265, resp. XII. Vorlesung über Krankheitsgifte The Lancet 1850, vol. II, pag. 231, ich den Leser verweise.

Somit habe ich das reiche Material über die Litteratur dieses Thema's zu seinem Abschlusse gebracht und wir stehen nun auf dem Standpunkte, welchen die Lehre von der putriden Infection im Gebiete der medicinischen Wissenschaften gegenwärtig einnimmt.

II. Theil.

Experimente.

a) Versuchsthiere.

Von sehr grossem Werthe für die Anstellung von Versuchen ist die glückliche Wahl der Versuchsthiere. Derselben treten aber so viele und oft unüberwindliche Hindernisse in den Weg, dass man gerne auf eine solche verzichtet und da zugreift, wo sich gerade eine Gelegenheit zur Erlangung von irgend welchen Thieren bietet; auch mein sehnlichster Wunsch wäre es gewesen, mit Thieren experimentiren zu können, welche den anzustellenden Versuchen entsprochen hätten. Am geeignetesten dazu wären natürlich Thiere gewesen, welche der menschlichen Organisation, was Ernährung und Blutbildung anlangt, am nächsten kämen, Thiere, welche bei ähnlichem Baue der Verdauungsorgane sowohl animalische als vegetabilische Kost vertrügen, wo also auch wohl der Stoffwechsel auf dieselbe Weise vor sich gehen würde, wie beim Menschen. Ich anerkenne daher in dieser Beziehung vollkommen die glückliche Wahl Thiersch's bei seinen Versuchen, welche er mit weissen Mäusen anstellte. Meine Unkenntniss aber, diese Thiere auf die richtige, höchst scrupulöse Weise zu behandeln und der Mangel eines entsprechenden Käfigs vernichteten meinen Lieblingsplan auch mit diesen Thierchen experimentiren zu können.

Die Verwendung von Hunden zu den anzustellenden Versuchen, hielt ich geradezu für fehlerhaft; sie sind für's Erste äusserst resistent und nach den Angaben früherer Experimentatoren über-

haupt zu putriden und purulenten Affectionen in grösserer Ausdehnung sehr wenig geneigt; anderseits aber ist man grosser Unsicherheit und Verschiedenheit bei den Versuchs-Resultaten ausgesetzt, weil der Hund individuell zur unschädlichen Aufnahme putrider Stoffe disponirt ist; dabei spielt eben die gewohnte Nahrung keine gleichgültige Rolle, je nachdem die Hunde sich eben im Leben nach und nach an den Genuss immer grösserer Mengen faulender Stoffe gewöhnt hatten. Ich schloss daher die Hunde bei der Wahl der Versuchsthiere aus, so dass ich also bei derselben auf Katzen und Kaninchen beschränkt blieb.

Erstere verlangen nun freilich eine sehr schwierige und umständliche Behandlung, bieten aber dafür jedenfalls ein sehr schönes, längerdauerndes und getreues Krankheitsbild, während die Kaninchen hinwiederum dem Experimentator geringe Mühe bei den Versuchen und der Beobachtung verursachen, aber leider schwere Eingriffe an sich sehr schlecht vertragen und sehr leicht bei relativ geringfügigen Operationen zu Grunde gehen. Doch ist es mir einigemal gelungen, bei der glücklichen Wahl der Dosis, ein etwas protrahirteres und in der Hauptsache hinreichend schönes Krankheitsbild zu erzielen.

Bevor ich nun die einzelnen Thiere zu meinen Versuchen benützte, beobachtete ich sie einige Tage vorher genau, untersuchte ihre Excretionen und erst nachdem ich mich überzeugt hatte, dass sie vollkommen gesund seien, wurden sie zu den Experimenten vorgenommen. Um aber weiteres bei allenfallsigen Schwankungen und Anomalien der Excretionen die Schuld nicht auf die geänderte oder gewechselte Ernährung schieben zu können, unterliess ich nicht, die Versuchsthiere sowohl während der Zeit der vorläufigen Beobachtung als auch die Versuchstage hindurch immer die möglichst gleiche Nahrung zu reichen. Den Kaninchen gestattete ich überdiess die freie Bewegung auf einer Wiese und einem Krautgarten und fand dann dabei zugleich den besten vergleichenden Massstab für die Abnahme des Appetits, der Munterkeit und des allgemeinen Wohlbefindens der Thiere; während ihres Aufenthaltes im Stalle die

Nacht hindurch und des Morgens erhielten sie Krautblätter und in's Wasser getränktes schwarzes Brod. Die Katzen wurden während der Zeit der Versuche jede einzeln in einer grossen geräumigen Kiste beobachtet und nur mit frischen Leberwürsten in genügender Menge regalirt.

Bei dieser Vorsicht in der Behandlung und Ernährung glaube ich die vorkommenden Aenderungen in den Excreten mit Bestimmtheit auf Rechnung des Infections-Stoffes schieben zu müssen.

Was nun die Art und Weise der Temperatur- Puls-, und Respirationsmessungen anlangt, wie solche zur Bestimmung des krankhaften Fieberzustandes von Werth sein könnten, muss ich mich leider einer groben Mangelhaftigkeit zeihen. Die Umfänglichkeit der gestellten Aufgabe muss hier den Experimentator entschuldigen, den nach allen Seiten hin denkbaren Anforderungen zu genügen. Ueberdiess musste ich mich ja doch überzeugen, dass in den meisten Fällen meiner Versuche diesen Bestimmungen kein so entschiedener Werth beizulegen gewesen wäre, da bald ein nach den Injections-Versuchen eingetretener rascher Verfall und Tod mich der Möglichkeit überhoben hätte, sie anzustellen, bald aber auch die Symptome einer fieberhaften Erkrankung so ecclatante waren, dass man auch ohne Vornahme einer direkten und wissenschaftlichen Bestimmung zur Annahme eines bedeutenden fieberhaften Zustandes berechtigt war. Wo ich nun doch eine Temperaturbestimmung vornahm und sie in den Versuchsreihen anführe, war mir die zufühlende Hand der leitende Massstab, indem ich sie entweder zwischen Körper und Vorderfüsse anlegte, oder bei den Kaninchen die Wärme der Ohren taxirte.

Den Puls bestimmte ich entweder aus der Häufigkeit des Herzschockes oder an der art. crur. bei ihrem Austritte aus der Bauchhöhle unter dem Poupart'schen Bande; die Bestimmung des Pulses bei den kleinen Versuchsthieren gewann dadurch an Schwierigkeit und Ungenauigkeit, dass der an sich im normalen Zustande so frequente Puls (120 in der Minute) bei der geringsten fieberhaften Erregung so gesteigert wird, dass er bald unzählbar wird. Die

Katzen lassen sich überhaupt das Manöver des Pulszählens nicht gefallen, vorausgesetzt, dass man sich nicht jedesmal die Mühe geben will, sie an den Versuchsstuhl anzuschrauben, wobei dann hinwiederum ein Theil der Pulssteigerung auf das für die Thiere jedenfalls erregende Moment zu werfen wäre.

Die Respirationszahl zählte ich entweder an den Hebungen des Thorax ab, oder, wo mir diese Art nicht genügte, legte ich die Hand auf den Unterleib und bestimmte so die Zwerchfellsathmung.

Bevor ich mich an meine Versuche machte, hielt ich es für geeignet, die Sektion gesunder Kaninchen vorzunehmen, um die Anordnung und den normalen Bau der Organe kennen zu lernen, und dann desto leichter und sicherer pathologische Veränderungen erkennen zu können. Damit verband ich auch die mikroscopische Untersuchung des Blutes, der Milz, der Meseraïschen Drüsen, der Peyer'schen Drüsen, der Schleimhaut des Darms, der Nieren und des Gehirns. Leider bin ich zu schlechter Chemiker, als dass ich mich auf eine chemische Analyse des normalen Blutes, Harns und der Excrete einzulassen wagte.

Besonders erwähnenswerthe Momente bei diesen Sektionsbefunden führe ich hier an, eines Theils, um den Leser auf die bei meinen Versuchen angegebenen Veränderungen als Anomalien desto aufmerksamer zu machen, anderntheils aber, um einige schon bei den gesunden Thieren auftretenden Abnormitäten später nicht als pathologische Veränderungen anzusprechen.

Der Magen wird zu seinem grössten Theil von der 4 lappigen Leber gedeckt und reicht sehr weit in's rechte Hypochondrium herüber; er fühlt sich immer prall an und enthält die Speisereste mit einer zarten Schichte von weisslichen, zähen, schleimigen Massen schleierförmig eingehüllt. Die Schleim-Haut des Magens ist weisslich grau und schwach gewulstet. Vielleicht ½'' von dem Pylorus entfernt zieht sich bis zu demselben und auch etwas in's Duodenum hinein ein ringförmiger 2''' über das Niveau der Schleimhaut prominirender Wulst, ein Apparat von Drüsenfollikeln, welcher

deutlich die gregale Anordnung solitärer Drüsen zeigt, deren Ausmündungsstellen als ein schwarzes Pünktchen mit freiem Auge sichtbar sind. Von da zieht sich nun der Darm in enormer Länge und zahlreichen Windungen in die Bauchhöhle hinab; in der obern Parthie ist das Darmrohr einigermassen ausgedehnt, während es dann bald nach abwärts immer collabirt zu finden ist. Es enthält dann auch im Duodenum eine ziemliche Menge von Galle gelbblich tingirten Schleims; je weiter nach abwärts desto mehr entfärbt er sich wieder und wird weisslich; die Schleimhaut ist in diesem Theile glatt und gleichmässig graulich gefärbt; im untern Drittheil des Ileums erheben sich ungefähr 1 ½‴ über das Niveau der Schleimhaut in ziemlicher Entfernung von einander, einzelne, selten mehr als 6 Peyer'sche Drüsenhaufen. Hauptsächlich in der Nähe der Cöcalklappe und an dieser selbst erhebt sich ein Peyer'scher Plaque von beträchtlicher Grösse und Ausdehnung, der sich auch noch einige Linien in den Blinddarm hineinerstreckt. Das Cöcum dieser Thiere ist nicht eine einfache Anschwellung des Darmes, sondern ein langer, weiter, sackförmiger Anhang desselben, welcher wiederum an seinem unteren Ende als zweiten Anhang den dickwandigen an Durchmesser den Dünndarm übertreffenden 5—9″ langen, wurmförmigen Anhang trägt, während am entgegengesetzen obern Ende des Sackes dicht neben einander der Dünndarm mit einer dickrandigen dem processus vermiformis ganz gleichgebauten Anschwellung eintritt und der Dickdarm austritt; der Blinddarm ist mit queren Schleimhautfalten versehen, die Solitärdrüsen mit freiem Auge sichtbar und die ganze Oberfläche der Schleimhaut gleichmässig davon besäet. Auch das Ansehen des Speisebreie's wird ein anderes im Cöcum; der dünnflüssige, grünliche oder weissliche mit gröbern Flocken oder Klümpchen vegetabilischer Stoffe gemengte Brei des untern Dünndarmes wird zu einem dicken, mehr homogenen, braunen, übelriechenden Brei, welcher den faltigen Wänden so fest anklebt, dass er sich nur mit Mühe abspülen lässt. In dem am Eingange und im fundus des Blindsackes von abweichender Schleimhautbeschaffenheit angebrachten Darmstücken, nemlich oben an dem follikelreichen

angeschwollenen Ende des Dünndarmes und unten an dem ebenfalls follikelreichen dickwandigen processus vermiformis, blieben nie Speisereste hängen; so oft ich dasselbe aufschnitt, fand ich es leer von Nahrungsbrei, nur mit einem sehr zähen Schleim überzogen. Der Dickdarm hat durch seine ganze Länge eine Längs-Falte, von der nach beiden Seiten kurze Querfalten ausgehen; auch hier sind die Solitär-Drüsen mit freiem Auge sichtbar: der Inhalt ist bloss im obersten Theile noch dickbreiig und formt sich schon in einer Entfernung von 1/2" von der Cöcalklappe zu runden festen Kugeln. Die Schleimhaut des Magens, sowie des ganzen Darmrohrs ist frei von jeglicher Injection. Die Anzahl der Meseraischen Drüsen ist eine sehr spärliche, am Cöcum noch am zahlreichsten und ihre Grösse übersteigt selten die eines Stecknadelkopfes.

Die Milz ist sehr gestreckt, relativ gross, und von röthlichblauer Farbe. Gehirn und Rückenmark sind von geringer Consistenz, beinahe breiig zerfliessend; ihre Häute zeigen im normalen Zustand nur schwache Züge von Blutgefässen.

b. Versuchsmaterial.

Als Infections-Material benützte ich ausschliesslich Muskelfleisch menschlicher Leichen, welches ich in einem grossen, geschlossenen, gläsernen Behälter mit hinreichender Menge Wassers digerirt und so am 21. Juli 1865 in freier Luft beständig der Sonne ausgesetzt der Fäulniss übergab. Die durchschnittliche Temperatur während der Macerationszeit mag 20° R. betragen haben. Als ich den Stoff am 31. August, also nach etwa 6 Wochen, zum ersten Male zu meinen Versuchen vornahm, war der Fäulnissprocess schon sehr weit gediehen, das Muskelfleisch war in fetzige Massen zerfallen und hatte sich als breiartiger Bodensatz nach abwärts gesenkt. Ausserdem waren aber auch in der darüber schwimmenden Flüssigkeit Moleküle und Gewebsmassen in gröberer und ferner Zertheilung suspendirt. Die Flüssigkeit war daher vollkommen trübe und undurchsichtig, hatte eine schwärzlich graue Farbe

und verbreitete einen abscheulichen, alle Begriffe übersteigenden stinkenden Geruch, der wenn allenfalls ein Vergleich zulässig, den der Valeriansäure am meisten hervortreten liess. Die Flüssigkeit war vollkommen neutral. In einem solchen Zustande war der Infections-Stoff, wenn ich ihn bei meinen Versuchen unfiltrirt beibrachte. Da er sich aber in dieser Gestalt sehr wenig zu Versuchen eignete, indem die Wirkung eine zu intensive war, als auch nothwendig begleitende Erscheinungen auftreten, so fand er auch nur in seltenen Fällen unfiltrirt seine Verwendung; ich experimentirte daher grösstentheils nur mit der filtrirten Flüssigkeit. Um auch da noch vor den begleitenden Momenten ganz sicher zu sein, war es nöthig die Filtration auf eine höchst scrupulöse Weise vorzunehmen. Diess geschah nun auf folgende Weise: Ich filtrirte zuerst eine grosse Menge, vielleicht 2—3 ℔ auf einmal, durch feines Filtrirpapier in ein gereinigtes Glas, verschloss dann dasselbe luftdicht und liess es einige Tage stehen, um so den doch darin suspendirten Partikelchen Gelegenheit zu geben, sich nach abwärts zu senken; es bildete sich auch jedesmal noch ein nicht unbedeutender Bodensatz; diese Flüssigkeit wurde dann immer wieder in geringen Quantitäten zu öftern Malen nachfiltrirt, indem ich sie mit dem Stechheber aufsaugte, um durch die möglichste Ruhe nicht wieder das Sediment aufzuwühlen und sie dann durch Filtrirpapier neuerdings abträufeln liess. Unmittelbar vor der Verwendung zu den Versuchen wurde sie dann zum letzten Male durchfiltrirt. Ich konnte dann mit Sicherheit voraussetzen, dass die verwendete Injections-Flüssigkeit wenigstens so frei von Partikelchen sei, dass wenn solche wohl noch vorhanden, doch keine Begleitungserscheinungen hervorrufen konnten. Die so behandelte Flüssigkeit war dann vollkommen klar, durchsichtig, von röthlich brauner Farbe, hatte aber an Intensität des Geruches nicht das Geringste verloren; sie war gleichfalls neutral.

Ausser der putriden Flüssigkeit im unfiltrirten und filtrirten Zustande wurde auch das wässerige und alkoholische Extract derselben bei den Versuchen benützt. Die Erlangung derselben war

folgende: Ich nahm von der ursprünglichen putriden Flüssigkeit in filtrirtem Zustande und brachte sie auf Abdampfschalen in's Wasserbad; dasselbe bestand aus einem kupfernen Kessel mit durchgängig doppelter Wandung, in deren Zwischenraume Wasser bis zum Sieden erhitzt wurde und auch mittelst einer Spirituslampe beständig auf dem Siedpunkte erhalten wurde, die in dem Kessel eingeschlossene Luft mochte daher auf 90—100° C. immer erhitzt sein; in dieser Luft wurde nun die Flussigkeit so lange abgedampft, bis der trockene Rückstand keine Gewichtsverlurste mehr zeigte; sodann wurde dieser Rückstand mit destillirtem Wasser resp. mit Alkohol digerirt, filtrirt und als wässriges resp. alkoholisches Extract zu den Versuchen benützt, nachdem natürlich letzteres wieder zuerst bis zur Trockenheit eingedampft, neuerdings mit Wasser behandelt und filtrirt worden war. Das Extract war von gallertiger Consistenz, gelblich-brauner Farbe und roch noch ganz ähnlich der Flüssigkeit.

Die gleichfalls zu Versuchen benützte Destillations-Flüssigkeit erhielt ich, indem ich die ursprüngliche putride Flüssigkeit in einen Destillations-Apparat brachte; ich goss dieselbe in eine gläserne Retorte, erhitzte dieselbe mit einer Lampe und fing die durch eine gläserne Röhre gegangenen Dämpfe in einer Vorlage auf. Diese Flüssigkeit war dann vollkommen klar, hatte eine strohgelbe Farbe und roch immer noch nach der ursprünglichen Flüssigkeit, wenn auch in viel geringerem Grade.

Die bei den Versuchen angegebenen Mass- und Gewichtsmengen habe ich jederzeit auf das Gewissenhafteste bestimmt. Zur Berechnung des Mases benützte ich eine nach dem Apothekermasse (Drachmen und Unzen) mensurirte Röhre; bei der Gewichtsbestimmung nahm ich das wässrige Extract als Grundlage an, indem ich hier anticipire, dass dasselbe der alleinige Träger des giftigen Stoffes ist. Ich habe nachträglich nach schon beinahe vollendeter Versuchsreihe die Bestimmung des Gewichts vorgenommen und aus dem Mengeverhältniss das Gewichtsverhältniss des giftigen Stoffes berechnet. Ich führe daher bei jedem einzelnen Versuche in meiner Versuchstabelle neben der Menge der putriden Flüssig-

keit auch gleich die Menge des darin enthaltenen putriden Giftes an [1]), Die Normalzahl der Gewichtsbestimmung ist aus den Ergebnissen von 6 Bestimmungsreihen genommen.

Abdampf-schale.		Gewicht der leeren Schale.	Aufnahme der Flüssigkeit.	Gewicht der Schale mit dem trockenen Rückstande.	Gewichtsausschlag für das enthaltene putride Gift. [2])
1.	V	18,314 gramm	℥j	19,406 gramm	1,092 gramm
2.	IX	17,584 „	℥j	18,667 „	1,083 „
3.	IV	11,325 „	℥jv	11,874 „	0,549 „
4.	I	6,678 „	℥jj	6,950 „	0,272 „
5.	II	7,168 „	℥jj	7,438 „	0,270 „
6.	III	6,636 „	℥jj	6,915 „	0,279 „
			℥xxvj		3,545 gramm

Nach dieser Tabelle ergibt sich bei der Durchschnittsberechnung:

$$26 : 3{,}545 = 1 : x$$

℥j enthält 0,136 gramm.

Daraus ergibt sich folgende tabellarische Zusammenstellung:

gran X	Flüssigkeit	enthalten	0,023	gramm	putriden Giftes.
℈j	„	„	0,045	„	„ „
℈jj	„	„	0,090	„	„ „
℥j	„	„	0,136	„	„ „
℥jj	„	„	0,273	„	„ „
℥jjj	„	„	0,409	„	„ „
℥jjjj	„	„	0,544	„	„ „
℥v	„	„	0,681	„	„ „
℥vj	„	„	0,817	„	„ „

[1]) Ich komme in meinem theoretischen Theile bei der Natur des putriden Giftes eingehender darauf zu sprechen.

[2]) Die dabei vorkommenden Schwankungen in der dritten Decimalstelle (Milligrammes) sind wohl darauf zu reduciren, dass man beim Abmessen der Flüssigkeit keinen ganz sichern Anhaltspunkt hat, ausserdem aber auch mehr oder minder wenige Tropfen beim Ueberschütten in die Schale in der mensurirten Röhre zurückbleiben können.

℥vjj	Flüssigkeit	enthalten	0,953	gramm	putr.	Gift.
℥j	"	"	1,090	"	"	"
℥jj	"	"	2,180	"	"	"
℥jjj	"	"	3,270	"	"	"
℥iv	"	"	4,360	"	"	"

Grössere Mengen kamen nie zur Verwendung.

So wichtig und integrirend es für diese Arbeit scheint, sich auf eine Beleuchtung des angewandten Stoffes nach seiner chemischen Seite hin einzulassen, so kann sie hier doch aus doppelten Gründen ihre gehörige Berücksichtigung nicht finden. Für's Erste weiss Jeder, welcher nur einigermassen in der Chemie erfahren ist, auf welchem Standpunkte die analytische Chemie bei der Lehre von der Fäulniss und Gährung gegenwärtig angelangt ist, wie mangelhaft und nicht selten unbestimmt die bisher auf diesem Gebiete gewonnenen Resultate sind, so das dieses Kapitel noch lange nicht als zu seinem Abschlusse gelangt zu betrachten ist; daraus resultirt in zweiter Linie, mit welchen Schwierigkeiten bei der speciellen chemischen Analyse meiner Versuchsstoffe zu kämpfen wäre, Schwierigkeiten, die selbst dem erfahrnen Chemiker genug der Mühe verursachen würden, dass ihre genaue Analyse mehr Zeit in Anspruch nähme, als dass sie gleichzeitig mit der übrigen Bearbeitung des Gegenstandes zum Abschluss gebracht werden könnte, dass überhaupt eine genügende Ausarbeitung des chemischen Theils des gestellten Thema's für sich allein schon eine eigene Arbeit involvire, eine Aufgabe, der ich mich weder unterziehen kann noch will. Da ich ihn jedoch nicht gänzlich mit Stillschweigen übergehen will, so begnüge ich mich in kurzen Worten die dürftigen Thatsachen zusammenzufassen, welche uns bis jetzt die Litteratur über die chemischen Vorgänge bei der Fäulniss aufzuweisen hat. Speziell über die Fäulnissprodukte des Muskelfibrins finde ich in der gesammten Litteratur nicht ein Werk veröffentlicht; was mir darüber zu Gebote steht, musste ich mir aus einigen Aufsätzen zusammenstellen, welche in den Annalen der Chemie und Pharmacie von Liebig und Wöhler aufgenommen sind:

Bopp, Einiges über Albumin, Casein und Fibrin. Band. 69, S. 16.
Iljenko, Fäulnissprodukte des Thier-Caseins. Band. 63, S. 264.
Gorup-Besanez, über Galle. Bd. 59, S. 129.
Buchner, neue Gährungs- und Verwesungserscheinungen. Bd. 78, S. 203,

und aus der Besprechung der Worte: „Fäulniss" und „Gährung," wie selbe im Handwörterbuche für reine und angewandte Chemie von **Liebig**, **Poggendorff** und **Wöhler** Bd. III. zu finden ist.

Die complexen organischen Stoffe, welche dem Pflanzen- und Thierleben ihre Entstehung verdanken, erleiden, wenn sie sich selbst überlassen werden, d. h. wenn das complicirte Zusammenwirken der Lebenskraft aufhört, unter bestimmten Bedingungen, nemlich bei einer gewissen Temperatur, Gegenwart von Wasser und Zutritt von atmosphärischer Luft, Form und Eigenschaftsveränderungen, wobei die Elemente der organischen Substanzen sich auf neue Weise gruppiren, ohne dass eins derselben einzeln frei würde, ein Prozess, welchen man mit dem Namen der chemischen Metamorphose, der freiwilligen Zersetzung, Fäulniss, unter Umständen auch Gährung, Verwesung, Vermoderung bezeichnet hat. Den Unterschied der Fäulniss und Gährung eruirte **Helmholz** durch höchst sinnreiche Versuche, durch welche er zu dem Schlusse gelangte, dass erstere durch Exhalationen fauliger Stoffe, letztere dagegen durch Keime organischer Wesen bedingt werden. Die einzelnen Vorgänge bei den Zersetzungsprozessen, sowie die Natur der durch sie gebildeten Produkte sind höchst mannigfaltig und werden modificirt einerseits durch Verhältnisse, unter welchen die Umsetzung vor sich geht, anderntheils durch die Zusammensetzung der organischen Substanzen, welche die Zersetzung erleiden. Die Erforschung der Vorgänge im Einzelnen wird dadurch bedeutend erschwert, dass die zunächst gebildeten Verbindungen weiter zerfallen und zu neuen Verbindungen das Material liefern. Im Allgemeinen lässt sich Folgendes nachweisen:

Die stickstoffhaltigen Verbindungen gehen am leichtesten in Fäulniss über, eine Eigenthümlichkeit, welche in der chemischen Natur des Stickstoffes, des indifferentesten aller Elemente begründet ist. Die einzige hervorstechende Affinität desselben, nemlich die zum Wasserstoff äussert sich bald in der Ammoniac-Bildung, worauf die übrigen Elemente sich nach ihren Verwandtschaften vereinigen, der Kohlenstoff mit dem frei gewordenen Sauerstoff zu Kohlensäure oder mit dem überschüssigem Wasserstoff zu Kohlen-Wasserstoff. Ist Schwefel und Phosphor vorhanden, so verbinden sich diese mit Wasserstoff zu Schwefel- und Phosphorwasserstoff.

Bei der Fäulniss stickstoffloser Substanzen erleiden die Elemente der organischen Materie und des Wassers eine Umsetzung in der Art, dass Stoffe gebildet werden, von welchen die einen den Wasserstoff des Wassers, die andern dagegen den Sauerstoff desselben enthalten. Ein Theil des Kohlenstoffs der organischen Materie verbindet sich in der Regel mit dem Sauerstoff des Wassers zu Kohlensäure, ein anderer bildet mit dem Wasserstoff einen Kohlenwasserstoff oder mit einem Theil des Sauerstoffs das Oxyd eines solchen.

Den Einfluss der Luft sieht man sehr deutlich an festen Thiersubstanzen. Ueberlässt man feuchtes Fibrin mit etwas Wasser in einem offnen Glas mit weiter Oeffnung sich selbst, so tritt sehr schnell starker Fäulnissgeruch ein; man sieht deutlich an dem Farbenwechsel, dass die Fäulniss an der Oberfläche beginnt und nach abwärts sich langsam fortsetzt. Der obere Theil nimmt eine graue Farbe an und verliert seinen Zusammenhang, während der untere Theil weiss bleibt. Mit der Färbung hält die Zersetzung gleichen Schritt; erst nach Monaten wird die Masse gleichförmig. Die Veränderung, welche im Beginn des Fäulnissprozesses sich nur auf wenige Theile erstreckt, pflanzt sich auf alle Theile fort; die Grenze dieses Prozesses ist, wenn die vorhandenen letzten der Veränderung fähigen Theile dieselbe Zersetzung wie die ersten erlitten haben.

Die Produkte, welche sich bei der Fäulniss eiweissartiger Stoffe überhaupt entwickeln, sind nach den bis jetzt angenommenen Thatsachen im Allgemeinen folgende:

Kohlensaures Ammoniac, milchsaures, buttersaures, valeriansaures Ammoniac und überhaupt alle Säuren an Ammoniac als Basis gebunden, welche der Kette der Buttersäure angehören und sich im Allgemeinen durch die chemische Formel: $HO . C_{2n} H_{2n-1} O_2$ ausdrücken lassen. Ausserdem noch Leucin, Tyrosin, Schwefel-Ammonium. Unstreitig finden sich alle diese chemischen Produkte in meinen zu den Versuchen benützten und als aus faulendem Muskelfibrin bestehenden, eiweisshaltigen Stoffen in grösserer oder geringerer Menge; gerade die Menge der einzelnen Produkte und ihr Verhältniss zu einander daraus zu eruiren, wäre die höchst schwierige Aufgabe der speziellen chemischen Analyse des Stoffes gewesen.

Wie schon erwähnt, reagiren sowohl die filtrirte als unfiltrirte Flüssigkeit vollkommen neutral, während das wässrige Extract schwach saure Reaktion zeigte. Durch Erhitzen der beiden Flüssigkeiten bei Zusatz von etwas concentrirter Salpetersäure war ich im Stande in beiden Proberöhrchen nicht unbedeutende Mengen von Eiweiss in weisslich grauen Flocken zu fällen; nur ein Umstand fiel mir dabei auf, ohne dass ich im Stande wäre einen Erklärungsgrund dafür zu finden, dass die filtrirte Flüssigkeit nach Fällung des Eiweisses eine blassstrohgelbe, während die unfiltrirte eine entschieden röthlichblaue Farbe annahm.

Einigen Aufschluss über die eigentlichen Bestandtheile in den angewandten Stoffen versprach ich mir von der mikroscopischen Untersuchung; trotz der sorgfältigsten und oftmaligen Untersuchung bei 400maliger Vergrösserung konnten übrigens nur ungenügende Thatsachen angenommen werden. Die filtrirte Flüssigkeit zeigte gar nichts anders als Moleküle der feinsten Art, welche als liniengrosse Pünktchen sich präsentirten und selbst diese waren in höchst geringer Anzahl vorhanden, selten mehr als 5 oder 6 auf dem ganzen Sehfelde. In der unfiltrirten Flüssigkeit fanden sich

diese Molekūle, Detrituspartikelchen., in entschieden grösserer Menge, zuweilen auch in kleinern Klümpchen beisammen und in nicht unbedeutender Menge niedere Pilze und die niedersten Pflanzenvegetationen in schwach verzweigter oder strahlenförmiger Anordnung. Das wässrige Extract bot bei einer gelbbräunlichen Färbung des ganzen Objektes wieder nichts anders als diese Fäulniss-Partikelchen in grossen Haufen oder Klumpen oder in feiner Zertheilung, äusserst wenige Pilze, von andern Pflanzenvegetationen gar nichts, ausserdem noch kleinere und grössere Krystalle in Nadel-Oktaeder- oder Sargdeckelform, die ich vermöge ihrer Löslichkeit in Essigsäure für Trippelphosphote anzunehmen berechtigt sein dürfte. Verschiedene Reagentien auf diese Untersuchungs-Objecte angewandt, wie Essigsäure, Salpetersäure, leichtes Ersitzen, brachte nicht die geringste Aenderung in dem mikroscopischen Bilde hervor, ausser der erwähnten Löslichkeit der Krystalle. Doch ein negativer Befund scheint mir nicht werthlos zu sein, nemlich der, dass ich in keinem der drei Versuchsstoffe Gebilde entdecken konnte, welche ich für Vibrionen anzusprechen gewagt hätte. Die Versuchsstoffe sind somit frei von jeglichen thierischen Organismen.

c) Versuchssmethoden.

Bevor ich mich nun auf die Besprechung meiner Versuche einlasse, erübrigt mir noch einige Worte über die angewandten Versuchsmethoden und den dabei nothwendig vorkommenden technischen und operativen Vorgängen voranzuschicken; auf diese Weise hoffe ich einer lästigen Wiederholung des einmal Erwähnten bei jedem einzelnen Versuche auszuweichen und die Aufmerksamkeit des Lesers für das Versuchsbild nicht durch solche intercurrirende Bemerkungen zu stören.

Das gestellte Thema habe ich in 13 Versuchsreihen behandelt.

1. Versuchsreihe.

Aufnahme der flüchtigen (gasförmigen) Bestandtheile des putriden Stoffes durch die Respiration.

Zu diesem Behufe wurden die Versuchsthiere in eine geräumige Kiste gesperrt, welche mit doppeltem Boden versehen war; in dem Zwischenraume derselben befand sich die putride Flüssigkeit sammt den in fortschreitender Fäulniss begriffenen Muskelresten in flachen Schüsseln aufgestellt; die Quantität mag sich bis 3 Maass belaufen haben. In dem obern Boden, auf welchem das Thier sich nach Belieben bewegen konnte, waren zahlreiche Löcher angebracht, durch welche die Dünste des Stoffes in den Respirationsraum des Thieres ausströmten, so dass sie vom Thiere unmittelbar aufgenommen werden mussten; um aber auch dem Thiere die zum Leben nöthige Respirationsluft zukommen zu lassen, befanden sich auch seitlich an den Wänden und oben auf der Decke hinreichend viel Löcher, welche den Austausch der Respirationsluft des Thieres mit der atmosphärischen Luft vermittelten. Zum Zweck der bequemern und genauern Beobachtung der Thiere war als vordere Wand eine Glastafel eingeschoben.

2. und 3. Versuchsreihe.

Subkutane Injection der filtrirten und unfiltrirten putriden Flüssigkeit.

Diese Versuche wurden anfangs einfach mit der Wood'schen Injectionsspritze gemacht, welche 10 gr. der Flüssigkeit aufnahm; als ich jedoch bald zu der Ueberzeugung gelangte, dass kleine Mengen des Stoffes vollkommen wirkungslos seien, und dass man ziemlich bedeutende Mengen anwenden musste bis irgend eine Wirkung erzielt werden konnte, stand ich von der Injection mit der Wood'schen Spritze ab, da eine zu oftmalige Injection mit derselben nothwendig geworden wäre und injicirte dann die bestimmte Menge auf einmal oder zweimal (dann an verschiedenen Stellen) in der Regel auf dem Rücken des Thieres, indem ich mit einem Pistourie eine kleine Hautwunde schnitt, durch dieselbe eine ungefähr 2″ lange stumpfe Canüle zwischen Haut und Fascie einführte und darauf eine grössere Spritze aufsetzte, welche die bestimmte Menge aufnehmen konnte. Diese nicht geringen Injections-Mengen veranlassten jedesmal an der Injections-Stelle eine

sackförmige Auftreibung der Haut, die Resorption ging nur langsam von Statten, obgleich ich durch Reiben der Hautdecken die weitere Zertheilung in die Fläche und dadurch Beschleunigung der Aufnahme herbeizuführen suchte.

4. Versuchsreihe.

Impfversuche mit dem trockenen Rückstande der putriden Flüssigkeit.

Da sich nur ganz geringe Mengen von Infections-Stoff zu Impfversuchen eignen, so musste ich darauf bedacht sein, diese Versuche mit jener Form meines putriden Stoffes anzustellen, welche das putride Gift in bestimmbarer Menge in seiner stärksten Condensation enthielt. Da ich bei spätern Versuchen im Stande sein werde zu zeigen, dass der trockene Rückstand meiner Flüssigkeit, das wässerige Extrakt in seiner ursprünglichen Form als solches angesprochen werden darf, konnte auch nur dieser bei den Impfversuchen seine Anwendung finden. Ich machte den Versuchsthieren auf dem Rücken mittelst einer Impfnadel eine möglichst kleine aber klaffende Wunde, welche nicht bloss die Haut trennte, sondern auch ziemlich tief durch die Fascie in das Muskel-Gewebe eindrang. Es wurde dann das Gewicht der Impfnadel mit dem Impfstoff bestimmt, derselbe in die Wunde gestrichen und dann die Impfnadel neuerdings gewogen. Die Gewichtsdifferenz musste mir die Menge des aufgenommenen Impfstoffes ergeben. Die Wunde wurde sodann mittelst hart aneinander gelegter Nähte geschlossen, um durch das Ablecken derselben von Seite der Thiere die Beseitigung des Impfstoffes zu verhüten.

5. 6. 7. 8. Versuchsreihe.

Injection der filtrirten und unfiltrirten putriden Flüssigkeit, sowie des wässrigen und alkoholischen Extractes in die Nahrungswege.

Diess geschah auf doppelte Weise, indem ich entweder die Versuchsthiere auf dem Rücken liegend an den Versuchsstuhl band, ihnen einen Knebel, einen schmalen hölzernen Griff in das

Maul spreizte, so dass die Zunge unter denselben zu liegen kam, darüber eine feine Schlundsonde in den Schlund bis in den Magen hinab einführte und mit einem Trichter die Injectionsflüssigkeit in die Mündung der Sonde goss. Das Eingiessen musste langsam vorgenommen werden, weil sonst bei dem oft heftigen Regurgitiren der Flüssigkeit viel derselben zu Verlurst gehen konnte und so eine genaue Bestimmung der aufgenommenen Flüssigkeit unmöglich geworden wäre. War die bestimmte Injectionsmenge eingegossen, so liess ich die Sonde noch 1 oder 2 Minuten liegen, bis ich sicher war, dass Alles aufgenommen sei. Bei Kaninchen konnte vermöge der Lage ihres Magens eine andere einfachere Injections-Weise eingeschlagen werden, die jedoch durch eine möglicherweise eingetretene mechanische Verletzung ein ungünstiges Ende des Versuches herbeiführte.

Nachdem nemlich die Versuchsthiere ebenfalls auf dem Rücken liegend an den Versuchsstuhl festgebunden waren, bestimmte ich durch die Percussion die Grenze des Magens; ich stiess dann mit einem raschen, kräftigen Stoss eine scharf schneidende Cantüle durch die Bauchdecken in den Magen, setzte dann die mit der bestimmten Menge gefüllte Spritze auf die Cantüle auf und injicirte langsam die Flüssigkeit in den Magen. Nach vollendeter Injection wurde die Cantüle mit einem raschen Zuge ausgezogen. Verlief der Versuch glücklich, so verlor das Thier keinen Tropfen Blut und die Wundränder schlossen sich rasch, so dass ich Mühe hatte, bei der nachfolgenden Sektion den Stichkanal zu entdecken.

9. 10. 11. 12. 13. Versuchsreihe.

Injection der filtrirten und unfiltrirten putriden Flüssigkeit, sowie des wässerigen und alkoholischen Extraktes derselben und der Destillationsflüssigkeit in die Venen.

Die Injection wurde ausschliesslich in die vena cruralis des einen oder andern Unterschenkels vorgenommen; dabei waren die Versuchsthiere auf dem Rücken liegend unbeweglich an den Versuchsstuhl festgebunden; die Haare an der Injectionsseite wurden

in weitem Umkreise entfernt, dann wurde mit dem Pistourie eine möglichst kurze Hautschnittwunde gemacht und die ven. crur. in einer Länge von 1″ ungefähr 1″ vor ihrem Eintritt in die Bauchhöhle blos gelegt, unter dieselbe zwei Ligaturen geführt; mit der einen wurde zuerst das peripherische Ende unterbunden; bevor zur Eröffnung des centralen Theils der Vene geschritten wurde, wurde die Injectionsspritze mit der genau mensurirten Menge der Flüssigkeit gefüllt, die stumpfe Canüle aufgesetzt und die Injectionsflüssigkeit bis an die Spitze der Canüle getrieben; dann erst wurde das centrale Ende der Vene eröffnet, etwas Blut abgelassen, ungefähr der Menge der Injectionsflüssigkeit entsprechend, die bis oben gefüllte Canüle eingeführt und langsam injicirt; war die Injection vollendet, so wurde unmittelbar darauf mit der andern Ligatur das centrale Ende der Ven. unterbunden, die Hautwunde sorgfältig gereinigt, und mit der entsprechenden Anzahl Nähte vereinigt. Die Operationswunden heilten hauptsächlich bei den Katzen sehr schön.

Besondere Aufmerksamkeit in einigen Fällen widmete ich dem Rückbildungsprozesse der patholog. anatomischen Affectionen bei den Thieren (nur bei Kaninchen), welche nach überstandener Infection der Genesung entgegenzugehen schienen; sie wurden dann 2 oder 3 Tage nach der eingetretenen Krisis durch den Nackenhieb getödtet. Diesem Punkte habe ich aber keine eigene Versuchsreihe gewidmet, sondern unter die Rubrik der betreffenden Versuchsreihen aufgenommen.

Die Vollständigkeit der Versuchsmethoden würde noch Versuche nach 3 weitern Richtungen hin erheischt haben, nemlich die Aufnahme der Infectionsstoffe durch die Haut, durch den Mastdarm und durch die Injection in die Arterien. Die beiden erstern Versuchsmethoden habe ich desshalb hier übergangen, weil ich zu sehr theils von der Unsicherheit, theils von der faktischen Unmöglichkeit der Ausführung im Vorhinein überzeugt war; die Injection in die Arterien aber würde mich auf ein Gebiet führen, das in der Hauptsache zu weit von der gestellten Aufgabe abschweifen würde.

d) Versuchstabelle.

I. Versuchsreihe. Aufnahme der flüchtigen (gasförmigen Bestandtheile putrider Stoffe durch die Respiration.

1. Zwei gesunde Kaninchen wurden am 4. Januar 1866 unter den oben beschriebenen Verhältnissen in die Versuchskiste gebracht. Am Anfange schien ihnen freilich der Aufenthalt in der mit mephitischen Dünsten geschwängerten Luft nicht recht zu behagen; besonders verloren sie ihre Munterkeit; sie kauerten sich in einen Winkel der Kiste zusammen, schienen sehr niedergeschlagen, blieben stundenlang bewegungslos und theilnamslos gegen äussere Einflüsse; sie verweigerten auch aufänglich jegliche Nahrung; erst am dritten Tage schienen sie sich acclimatisirt zu haben, begannen aus ihrem Torpor zu erwachen, äussere Einflüsse, wie Klopfen an der Wand der Kiste, Anspritzen mit kaltem Wasser etc., nicht mehr gleichgültig zu ertragen, sondern sich dabei aufzurichten, wenn nicht gar ihren Platz zu verlassen; der Appetit fing an sich auch zu heben, die Thiere frassen, wenn auch nicht so gierig wie früher, Diese Erscheinungen besserten sich von Tag zu Tag, so dass ich am 10. Tage mich entschloss die Thiere aus ihrem Kerker zu befreien, indem ich voraussetzte, dass, wenn den flüchtigen Bestandtheilen der putriden Stoffe irgend ein Infections-Stoff wirklich zu Grunde läge, den Thieren innerhalb dieser Zeit sicherlich Gelegenheit genug geboten gewesen wäre, ihn aufzunehmen. Diesen Erscheinungen entsprechend, waren auch die Ausleerungen in den ersten Tagen sehr spärliche, die Excremente sehr fest kugelig und kleiner geformt als gewöhnlich. Mit Zunahme der Behaglichkeit und des Appetits näherten sich auch die Excremente den vollkommen normalen wieder. Das Auftreten eines wirklich krankhaften Zustandes der Thiere konnte nicht constatirt werden. Sie erlangten auch, der Freiheit und ihren gewöhnlichen Verhältnissen wiedergegeben, rasch ihre frühere Munterkeit und ihren gehörigen Appetit wieder.

2. Am 15. Januar 1866 brachte ich eine ausgewachsene Katze unter dieselben Verhältnisse. Diese zeigte nun von Anfang an beinahe gar keine Veränderung. Ihr Appetit wenigstens, sowie ihre Excretionen blieben vollkommen dieselben wie zuvor, nur schien sie den Verlurst der Freiheit schwer zu fühlen, wie überhaupt die Katzen bei Beschränkungen in ihren freien Bewegungen gerne deprimirt werden, ein Zustand, der also auch hier eintrat und keineswegs allein auf die Respirationsluft gedeutet werden darf. Ich setzte sie daher, nachdem sie auch später nicht von diesen Verhältnissen auch nur einigermassen krankhaft ergriffen worden wäre, nach 8 Tagen bei ungetrübter Gesundheit in Freiheit.

3. Gleich darauf am 22. Januar 1866 übergab ich nun noch eine junge Katze denselben Verhältnissen; da ich im Sinne hatte, keine weitern Versuche mehr in dieser Richtung anzustellen, so hatte ich Musse dieselbe 4 Wochen diesen Verhältnissen unausgesetzt überliefert zu lassen. Auch sie überstand diese lange Zeit ohne die geringste Störung in ihrer Gesundheit und ihrem Wohlbefinden, Appetit und Excretionen blieben normal, so dass sie ihren unheimlichen Aufenthaltsort ebenso verliess, als sie ihn betrat.

Aus diesen Versuchen geht zur Evidenz hervor, dass in den flüchtigen (gasförmigen) Bestandtheilen der putriden Stoffe kein schädlich wirkender Stoff, kein Infections-Stoff, existirt, indem durch die Aufnahme derselben in den Organismus keine wirklich pathologischen Veränderungen hervorgerufen werden; die psychischen Zustände und Eindrücke beruhen vielmehr auf Mangel der normalen (atmosphärischen) Respirationsluft oder in äussern Verhältnissen.

II. Versuchsreihe. Infection filtrirter putrider Flüssigkeit in das subcutane Zellgewebe.

4. Am 30. August 1865 Mittags 12 Uhr injicirte ich einem gesunden Kaninchen 10 gran filtrirter putrider Flüssigkeit (0,023 gramm condensirtes putrides Gift) in den rechten Oberschenkel; gleich darauf sprang es munter davon, es zeigte auch nach einigen Stunden nicht die geringste Veränderung, hatte guten Appetit, normale Ausleerungen; nur an der Injectionsstelle äusserte es lebhafte Schmerzempfindung. Abends 5 Uhr. Allgemeinbefinden nicht gestört; es wurde nun eine wiederholte Einspritzung von 10 gr. p. Fl. (0,023 gmm. c. p. G.) in den linken Unterschenkel gemacht; auch jetzt ohne subjektive Alteration.

Am Morgen des 31. August befand sich das Kaninchen gleich munter und frisch, frisst und springt umher; auch der Schmerz an den Injektionsstellen hat sich verloren. Ausleerungen kugelig und fest.

Um 10 Uhr Morgens wurde eine dritte Einspritzung von 10 gr. p. Fl. (0,023 gmm. c. p. G.) in den Rücken gemacht.

Abends 5 Uhr. Das Kaninchen befindet sich vollkommen wohl, Ausleerungen copiös, kugelig und fest. Einspritzung von ℈j p. Fl. (0,045 gmm. c. p. G.) in den Rücken.

1. September Morgens 11 Uhr. Das Kaninchen befindet sich vollkommen wohl, frisst mit gehörigem Appetit, Ausleerungen normal, nirgendswo Schmerzempfindung. Wiederholte Einspritzungen von ℈j p. Fl. (0,045 gmm. c. p. G.) in den Rücken.

Abends 7 Uhr. Keine Störung im allgemeinen Wohlbefinden, Ausleerungen normal. Einspritzung von ℈ij p. Fl. (0,090 gmm. c. p. G.).

2. September Mittags 12 Uhr. Befinden ausgezeichnet. Wiederholte Einspritzung von ℈ij p. Fl. (0,090 gmm. c. p. G.).

Abends 4 Uhr. Das Kaninchen ist weniger heiter, als bisher; der Appetit schwächer; Ausleerungen kamen keine zur Beobachtung.

3. September Morgens 11 Uhr. Das Thier ist noch nicht so recht munter, frisst jedoch mit viel Behagen. Ausleerungen kugelig, nicht so ganz trocken. Wiederholte Einspritzung von ℈ij p. Fl. (0,090 gmm. c. p. G.).

Abends 6 Uhr. Niedergeschlagen, liegt mit gestreckten Füssen auf dem Bauch, Durst gross, Ausleerungen kugelig, kleiner und nicht so fest als gewöhnlich. Injection von ℈iv p. Fl. (0,181 gmm. c. p. G.).

4. September Morgens 11 Uhr. Sehr niedergeschlagen; hat sich verkrochen, die Ausleerungen sind wohl kugelig, aber an der Oberfläche durchfeuchtet und nicht so fest als gewöhnlich. Injection von ʒj p. Fl. (0,136 gmm. c. p. G.). Die gesammte Injections-Menge betrug bis jetzt ʒVβ p. Fl. (0,749 gmm. c. p. G.). Während es sich früher geduldig injiciren liess, sträubt es sich diesmal gegen jedesmalige Injection; nach dieser Injection in's Freie gebracht, verkricht es sich auf der Stelle, ist niedergeschlagen und frisst nichts.

Abends 7 Uhr. Noch immer sehr niedergeschlagen, liegt mit gestreckten Beinen auf dem Bauch, die Ausleerungen kugelig und an der Oberfläche durchfeuchtet.

5. September Morgens 10 Uhr. Es ist munterer, wenn auch noch nicht ganz wohl, frisst wieder mit einigem Behagen, springt im Freien umher. Ausleerungen fest und normal. Empfindlichkeit oder Schmerzhaftigkeit an keiner Stelle.

Abends 6 Uhr. Befindet sich vollkommen wohl. Appetit und Ausleerungen normal. Von den Injectionsstellen aus keine Reaktion.

Von jetzt an bleibt der gleiche Zustand des Wohlbefindens bei gesundem Appetit und normalen Ausleerungen.

Es wurde daher am Morgen des 10. September zum 29. Experiment benützt. Bei der darauf folgenden Sektion wurde den Injektionsstellen Aufmerksamkeit gewidmet, aber nicht eine Spur davon mehr entdeckt.

5. Am 7. September 1866 Mittags 12 Uhr wurde einem Kaninchen ℥j p. Fl. (1,090 gmm. c. p. G.) in das subcutane Zellgewebe injicirt und zwar so, dass ʒiv an einer Stelle und je ʒij an zwei verschiedenen Stellen eingespritzt wurden. Schon während und gleich nach der Injection der ersten Hälfte der Injections-Menge fing es an niedergeschlagen zu werden, was sich bis zu Ende der Injection steigerte. In's Freie gebracht, macht es nicht eine Bewegung fortzuspringen, verweigert Alles

zu fressen und geräth allmählig in einen somnolenten Zustand; nach 10 Minuten legt es sich mit gestreckten Pfoten und Kopf nach der Seite auf den Bauch; die Augen starr, die Pupillen erweitert, Herzschlag stürmisch und 188 in der Minute; von Zeit zu Zeit traten jetzt tetanische Zuckungen durch den ganzen Körper ein, die man bei Berührung einer fixirten Stelle des Rückenmarks spontan hervorrufen konnte; später war man im Stande die Zuckungen auch bei Berührung jeder beliebigen andern Stelle des Körpers hervorzurufen; dann trat ein eigenthümliches Muskelzittern an den Extremitäten dazu und krampfhafte Kaubewegungen in grössern Zwischenräumen; das Thier bleibt in der Lage, in die man es bringt, hauptsächlich schienen mir die hintern Extremitäten ihre Beweglichkeit eingebüsst zu haben; diesen Zustand beobachtete ich mit geringen Pausen $^{3}/_{4}$ Stunden lang mit gleicher Heftigkeit (bis 1 Uhr). Von jetzt an wurden die tetanisch convulsivischen Zuckungen schwächer und seltener, wiederholten sich in immer längern Zwischenräumen, das Athmen wird ruhiger, wenn immerhin noch sehr stürmisch; so liegt das Thier endlich in regungslosem Zustande mit offenen starren Augen in der Seitenlage auf dem Bauche; um 4 Uhr richtete es sich zum ersten Male auf; es ist vollkommen gleichgültig gegen äussere Einflüsse und verweigert Alles zu fressen. Ausleerungen hat es noch keine von sich gegeben. Respiration 78, Puls unzählbar. Der Zustand schien sich wohl gebessert zu haben, im Allgemeinen aber doch noch immer sehr bedenklich zu sein, es bewegt sich nicht einen Schritt von der Stelle, ist sehr matt.

Gegen 6 Uhr fing es an zu verfallen, die Ohren werden kühl, es legt sich wieder nach der Seite auf den Bauch und wird den nächsten Morgen todt gefunden; nach der Temperatur des Körpers, der Steifheit der Muskeln scheint der Tod in den ersten Stunden der Nacht eingetreten zu sein, also beiläufig 10—12 Stunden nach der Injection. Excrete hatte es keine mehr von sich gegeben.

8. September Morgens 11 Uhr wurde die Section vorgenommen:

Bedeutende Hyperämie der Meningen, das Gehirn sehr weich, mit schwachen Blutpunkten durchsetzt, die Häute des Rückenmarks zeigen dasselbe Verhalten, das Rückenmark selbst ist so weich, dass man nicht im Stande ist, es mit der Pincette fassend herauszuheben, ohne es jedesmal zu zerreissen. War das Fell abgezogen, an dem man nur schwer die Eingangsstelle der Injectionsspritze finden konnte, so war das Unterzellgewebe hauptsächlich gegen oben und rückwärts im Zustande der blutig serösen Sugillation (schaumig, wahrscheinlich von den sich so rasch entwickelnden Fäulnissgasen) und hatte noch den exquisiten Geruch der Injectionsmasse. Bei der besonders auffallenden blutigen Tingirung des Infiltrats ist es mir sehr wahrscheinlich, dass irgend ein Blutgefäss durch

den Injectionsstich verletzt wurde, von wo aus dann auch vielleicht Resorption eines geringen Theils des putriden Stoffes direkt in's Blut stattgefunden haben möchte, was für die so intensive und rasche Wirkung spricht.

Die Muskeln befanden sich im Zustande grosser Trockenheit und schienen mir etwas mehr geröthet als ich sie bei den gesunden Kaninchen antraf.

Die Venen des Kopfes und der obern Extremitäten waren von Blut strotzend. Alle 4 Höhlen des Herzens waren dermassen mit coagulirtem, dunkelschwarzem Blut angefüllt, dass das Volumen wenigstens um das Doppelte vergrössert schien; das Blut war in die Trabekeln hineingewachsen, so dass man es mit Mühe herausnehmen konnte; das Herz fühlte sich sonach ganz prall an.

Die Lungenpleuren zeigten einzelne echymotische Stellen; die Lungen selbst zahlreiche, kleine Blutpunkte; bei leichtem Drucke auf das Gewebe konnte man dunkles Blut daraus auspressen.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle fand sich in derselben ungefähr 2 bis 3 ℥ seröser Flüssigkeit (wahrscheinlich Transsudat), die Darmwandungen waren platt und prall gespannt, schwach ödömatös geschwellt.

Leber im Zustande hoher Hyperämie, Gallenblase zusammengefallen und wenig, grünlich graue Galle enthaltend; Milz etwas dunkler gefärbt. Nieren hyperämisch.

Der Magen war zur Hälfte mit Speise-Resten gefüllt, welche in einen schleimigen, weisslichen, zähen, fadenziehenden, 2 bis 3''' dicken Ueberzug eingehüllt waren. Die Magenschleimhaut selbst rosaroth gefärbt, mehr gegen fundus und pylorus zu. Die Absonderung der Galle schien eine entweder aufgehobene oder sehr geminderte, weil jener Theil des Duodenums, der sonst immer gelblichen oder gefärbten Schleim enthielt, diessmal weisslichen oder schwach graulichen Schleim fasste. Die Injection der Darmschleimhaut selbst war eine unbedeutende (nur so, dass man sich allenfalls für eine capilläre Injection entscheiden konnte); eine Schwellung oder Infiltration der Mesenterial- oder der Peyer'schen Drüsen konnte ich nicht annehmen; nur die Solitär-Drüsen traten deutlicher hervor. Der Inhalt war im untern Theile des Ileums, im Cöcum und obern Theil des Dickdarmes mehr dünnflüssig als breiig; während ich sonst mit grosser Mühe die Contenta aus den Falten der Schleimhaut herauswaschen musste, war es in diesem Falle eine Leichtigkeit den Darm rein zu erhalten. Erst tief unten im Mastdarm fing der Inhalt an, sich zu condensiren, ohne aber nirgends die normale Festigkeit zu erhalten.

Auf die Anführung der pathologisch-histologischen Veränderungen, wie selbe mir das Mikroscop zeigte, kann ich mich hier, sowie bei jedem

weitern, einzelnen Versuche nicht einlassen, sondern ich muss mich begnügen, sie bei der allgemeinen Zusammenstellung der Versuchsresultate auseinanderzusetzen.

6. Einem Kaninchen, welchem durch Zufall während des Anbindens an dem Versuchsstuhl das linke Bein brach, so dass es amputirt werden musste, wurde in die rechte ven. crur. ℥jj p. Fl. auf die gewöhnliche Weise einzuspritzen versucht; es mochte vielleicht den 4. Theil (0,068 gmm. c. p. G.) davon in sich aufgenommen haben, als die Respiration ungemein rasch wurde und das Thier so lebhafte Zuckungen machte, dass die zarte Injectionscanüle abbrach und ich in Ermangelung einer andern von der Vollendung der Injection abstehen musste; die kleine Wunde wurde gereinigt und vereinigt. Um aber das Thier wo möglich noch für die Erscheinungen der putriden Infection zu verwerthen, injicirte ich ihm noch am selben Tage, den 26. September 1865 Morgens 11 Uhr, ℥jv p. Fl. (0,544 gmm. c. p. G.) in das subcutane Zellgewebe. Ausser der beschleunigten Respiration und fortwährendem Frösteln und Zittern waren keine besonders auffallenden Erscheinungen wahrzunehmen; es sprang, so sehr es das lege artis amputirte Bein eben erlaubte, einige Zeit umher, und frass hie und da etwas; im Laufe des Nachmittags wurde es sehr niedergeschlagen und kauerte sich zusammen. Die Ausleerungen hatten viel von ihrer normalen Festigkeit verloren; gegen Abend wurden die Ohren kalt, das Thier wurde sehr schwach, es frass gar nichts mehr; es konnten keine weitern Symptome mehr beobachtet werden; es verendete den nächsten Tag Morgens 7 Uhr. Die Section, welche sogleich vorgenommen wurde, ergab neben einer auffallenden Anämie in allen Organen, wobei hauptsächlich die Muskeln sich sehr blass zeigten, eine rosarothe Injection der Magenschleimhaut, besonders gegen den Pylorus zu, in welcher Gegend auch die Drüsen sichtbar geschwellt, einen erhobenen Wulst um den Pylorus bildeten. Die Schleimschicht um die Magencontenta war sehr stark. Vom Pylorus abwärts gegen den Dünndarm erstreckte sich eine zarte Injection ziemlich weit hinein; kurz vor dem Mündungswulst des Cöcums fing sie wieder an, zog 2—3 Peyer'sche Drüsenhaufen mit in's Bereich einer schwachen Infiltration, die in der drüsenreichen Parthie des processus vermiformis am stärksten auftrat.

Die Querfalten des Blinddarmes zeigten auch eine schwache Injection. Der Mastdarm war vollkommen frei. Einige der Messenterialdrüsen waren in beginnender Schwellung. Die obere Parthie des Ileums war mit zähem, gelblich tingirtem Schleim strotzend gefüllt, die untere Hälfte leer und collabirt. Der Blinddarm und das Anfangsstück des Dickdarmes enthielt sehr wasserreiche Contenta. Selbst bis tief an die Ausmündungsstelle des Mastdarmes formten sich die faeces nicht zu Kugeln, sondern

blieben breiig und entleerten sich bei Druck auf denselben in Form von dünnen, langgestreckten, sehr weichen Würstchen. Die Milz war trotz der Anämie in den übrigen Organen missfarben, dunkel und breiig auf dem Schnitt. Der linke Ventrikel war blutleer, der rechte Ventrikel strotzend mit coagulirtem, dunklem Blute gefüllt. Gehirn sehr anämisch. 5 Foetus im Eileiter. Amputations- und Injectionswunde in die Vene waren vollkommen rein und gut; die Muskeln und das subcutane Zellgewebe aber im Umkreise der subcutanen Injectionsstelle waren missfarben schwärzlich grau und rochen sehr putrid.

Epiphyse: Nach diesem Sectionsbefund liegt mir die Annahme nahe, dass das Thier wohl an Entkräftung in Folge der Amputation zu Grunde ging, was aus der grossen Anämie der Organe und Gewebe zu entnehmen, dass aber eine Infection durch die putriden Stoffe zugleich unverkennbar ausgesprochen ist, welche eben wegen der grossen Anergie im Stoffwechsel nur bis in's Stadium der Entwicklung gediehen war, als der Tod durch obige Veranlassung eintrat. Dabei ist nun freilich schwer zu entscheiden, ob die ʒβ der putr. Fl., welche direkt in's Blut injicirt wurde, das wirksame Agens bildete und die subcutane Injection gar nicht zur Wirkung kam und deshalb die Infection so geringe Fortschritte gemacht hatte, weil die Menge des Infections-Stoffes eine so geringe war, oder ob beide Injectionen zur Wirkung kamen. Im unmittelbaren Zusammenhalte mit den vorhergehenden Versuchen entscheide ich mich lieber für letztere Ansicht.

7. Am 3. Okt. 1865 Morgens 10 Uhr wurde jener Katze, welche schon zu einem andern Experiment gedient hatte und wieder vollkommen hergestellt war, an 2 Stellen je ʒjjβ p. Fl. (zusammen 0,681 gmm. c. p. G.) in's subcutane Zellgewebe injicirt, gleich nach der Injection zeigte das Thier keine Veränderung; nach ungefähr 10 Minuten fing es an, niedergeschlagen zu werden, unstät und mit sichtlicher Beklommenheit im Zimmer umherzustreichen, und kläglich zu miauen; sie liess sich dann nach einiger Zeit in einer Ecke nieder, kauerte sich mit einem Buckel zusammen und machte einen schweren Kopf, indem sie von Zeit zu Zeit zusammenzusinken schien. Nach einer oder anderhalb Stunden machte sie eigenthümliche Würgbewegungen, der Schaum trat ihr dabei vor den Mund und tropfte zu Boden. Diesen schäumenden Mund behielt sie bis Abends. Ich liess sie 2 Stunden in diesem Zustande ohne irgend eine äussere Anregung, es trat dabei keine weitere Aenderung ein. Als ich sie aber dann zu gehen und sich zu bewegen antrieb, war sie für's Erste sehr schwer dazu zu bringen, und ausserdem war der Gang sehr träge und unsicher, hauptsächlich waren es die hintern Extremitäten, welche gegen einwärts balancirten. Appetit

war gar keiner vorhanden. Ausleerungen wurden bis Abends keine beobachtet. Als ich sie den

4. Oktober Morgens wieder sah, schien sie sich etwas besser zu befinden, doch waren ihre Bewegungen alle noch sehr träge, der Appetit sehr gering, die Ausleerungen waren wurstförmig, sehr weich mit einigen Schleimfetzen auf der Oberfläche belegt. Farbe und Geruch wie sonst.

5. Oktober. Das Thier ist sehr niedergeschlagen, liegt zusammengekauert in einer Ecke, hat sehr geringen Appetit; die Ausleerungen ganz breiig, enthalten einige weissliche schleimige Massen (Fetzen) und sind mit Blut untermischt. Die Hautwunden etwas schmerzhaft bei der Berührung.

Abends 4 Uhr zeigt denselben Zustand wie Morgens; keinen Appetit, mehrere ganz flüssige Ausleerungen ohne blutige Beimengung von ganz schwarzer Farbe und intensiv fetidem Geruche.

6. Oktober Morgens. Allgemeinbefinden dasselbe; die Ausleerungen noch immer breiig, nehmen jedoch einen entschieden festeren Charakter an.

Abends 5 Uhr. Ihr Zustand ist befriedigender, sie zeigt wieder einigen Appetit und bewegt sich freier. Die Berührung der Injectionsstellen schmerzhaft.

7. Oktober Morgens 9 Uhr. Ich traf das Thier in einem sehr elenden Zustande, es lag zusammengekauert in einer Ecke, den Kopf gesenkt, die Respiration war gedrückt und langsam, der Puls sehr schwach; das Bodium der Kiste war bedeckt von vollkommen dünnflüssigen, schleimig aussehenden Massen, die Farbe war weisslich grau ohne besonderen Geruch; ich beobachtete sie genau eine Stunde, während der Zeit erbrach sie dreimal milchig aussehende Massen, ohne vorher etwas zu sich genommen zu haben. Appetit hatte sie gar keinen, sie verweigerte Alles; sie bewegte sich nur mit grosser Mühe von der Stelle. Der Zustand besserte sich einigermassen bis gegen 5½ Uhr Abends; sie richtete sich etwas auf, roch an dem vorgeworfenen Fressen und frass auch einiges Weniges; die Ausleerungen blieben dünn, bekamen aber eine bräunliche Färbung.

8. Oktober Morgens. Befindet sich auffallend besser, nur der Appetit noch schlecht, denn sie hatte das vorgelegte Futter noch nicht ganz aufgezehrt. Ausleerungen breiig und dunkel; kein Erbrechen mehr.

Abends 4 Uhr; befindet sich ziemlich wohl. Appetit grösser. Ausleerungen noch sehr weich.

9. Oktober Morgens. Befindet sich wohl, Appetit sehr stark; Ausleerungen halb breiig, halb fest.

10. Oktober Morgens. Befindet sich sehr wohl, Appetit sehr gross, Ausleerungen weich.

11. Oktober Morgens. Vollkommen wohl, Appetit sehr gross, Ausleerungen ziemlich fest.

12. Oktober Morgens. Befinden, Appetit, Ausleerungen normal.

8. Am 12. Oktober 1865 wurden einem Kaninchen ℥iij p. Fl. (0,409 gramm c. p. G.) in's subcutane Zellgewebe injicirt; das Thier sprang gleich nach der Injection munter davon und fühlte sich vollkommen behaglich; erst nach Verlauf von 10 Minuten trat eine gewisse Unruhe ein; es sprang mit übertriebener Lebhaftigkeit eine Zeit lang umher, plötzlich hielt es still und stiess ein klägliches Jammergeschrei aus; es wurde schwach und matt, die hintern Extremitäten schienen gelähmt, wie sich deutlich bei Bewegungsversuchen, die es machte, herausstellte. Nach kurzer Zeit legte es sich der Seite nach auf den Bauch, bekam tetanische und convulsivische Anfälle, die immer heftiger wurden und schliesslich in Opisthotonus endeten. Dann trat eine kleine Pause ein; die angeführten Symptome begannen schwach wieder und steigerten sich immer wieder; so dauerte es in immer kürzer werdenden Intervallen eine gute Stunde: diese kleinen Zwischenräume konnte man übrigens künstlich unterbrechen, wenn man dem Thiere eine andere Lage gab oder einen Druck auf das Rückenmark ausübte; die Pupillen waren ad maximum dilatirt, zeigten jedoch auf einen intensiven Lichtreiz vollkommene Reaktionsfähigkeit; die Conjunctiva war trocken und sehr geröthet; die Sensibilität wohl vorhanden, aber sehr gering. Auffallend war, dass die Einwirkung des stärksten Lichtreizes nicht im Stande war, die obigen Nervenzufälle zu erzeugen. Der Opisthotonus begann jedesmal mit einem schnellen, beinahe schnellenden Zusammenziehen des ganzen Körpers nach vorn, um allmählig mit vollkommen gestreckten Extremitäten in die stärkste Rückgratsstreckung überzugehen. Dabei war der Puls ungemein schwach und langsam geworden, die Respiration hatte sich gleichfalls verlangsamt und war zeitweise unterdrückt, die Körpertemperatur gesunken, die Ohren ganz kalt. In der 2. Stunde nach der Injektion verloren diese Anfälle ihre Intensität und traten erst in grossen Zwischenräumen wieder ein. Um 1 Uhr endlich, also erst nach 4 Stunden, verloren sich diese Anfälle ganz, an ihre Stelle trat grosse Schwäche und vollkommene Bewegungslosigkeit; die Respiration blieb schwach. Um 5 Uhr gab es wieder das erste Zeichen von Bewegung von sich, und war so weit gekräftigt, dass es die Seitenlage verliess und sich wieder aufrichtete. Noch später versuchte es, wenn man sich ihm näherte, davon zu springen, wobei sich immer aber der hintere Theil des Körpers nach der einen oder andern Seite überschlug oder es die hintern Extremitäten gestreckt nachschleppte, eine

deutliche Lähmung der hintern Extremitäten nicht verkennbar; Excretionen waren die ganze Zeit keine erfolgt, ebensowenig hatte es etwas gefressen, es blieb sehr niedergeschlagen und matt, der Puls schwach, nur hatte sich die Respiration etwas gehoben, als ich es um 7 Uhr verliess.

Am Morgen des 13. Oktober befand sich das Thier in einem sehr elenden Zustande; es konnte sich beinahe nicht bewegen. Die Respiration war sehr rasch geworden, der Puls rasch und frequent. Appetit war gar keiner vorhanden, die Ausleerungen waren langgestreckte durchfeuchtete Würstchen. Von diesem Zustande hatte sich bis gegen Abend nichts geändert.

Am 14. Oktober Morgens schien es mir, dass Besserung eingetreten, es hatte sich aufgerichtet, war nicht mehr so theilnahmslos gegen äussere Einflüsse. Die Respiration war übrigens noch sehr frequent, Appetit gar keiner vorhanden, Ausleerungen sehr weich.

Abends 6 Uhr. Das Thier hatte sich den Tag über wesentlich gebessert, Fresslust kehrt wieder, die Ausleerungen nähern sich allmählig dem kugelförmigen wieder, sind aber noch sehr durchfeuchtet.

15. Okt. Morgens 11 Uhr. Das Allgemeinbefinden des Thieres ein erträgliches; der Appetit ist zwar noch sehr gering, die Ausleerungen etwas fester.

Zur Beachtung des Rückbildungsprocesses wurde das Thier durch den Nackenhieb getödtet. Ich führe hier den Sektionsbefund an, nur wie er sich in seinem groben Bilde zeigte und werde die genauere Entwicklung des Processes später einmal eingehender besprechen.

Die Lungen waren von rosarother Farbe; nur einige wenige umschriebene Stellen waren etwas blutreicher und dunkler gefärbt: das Herz von Blut leer; das Blut überhaupt dünnflüssig und dunkel. Leber und Nieren normal; die Milz missfarben und das Parenchym gelockert, die Gekrösvenen nicht übermässig mit Blut gefüllt; die Magen-Schleimhaut grau gefärbt, der ringförmige Wulst am Pylorus und Anfang des Duodenums stark prominirend und die Ausmündungsstellen der einzelnen Drüschen als schwarze Pünktchen deutlich sichtbar. Im obern und untern Stücke des Dünndarms sowie auch im Dickdarm fand man mehr oder weniger zahlreiche Flecken von bald röthlicher bald graulicher Färbung, einem bald jüngern bald älteren Blutaustritt unter die Schleimhaut entsprechend. Die Peyer'schen Drüsenhaufen und die Drüsenfollikel des processus vermiformis sind deutlich geschwellt und zeigen bald dichtgereihte gefüllte Bläschen bald an ihrer Stelle dunkelfarbige Vertiefungen, die das Geplatztsein derselben nicht unwahrscheinlich machen. Auch die Solitärdrüsen des ganzen Darmes fand ich bald bläschenförmig aufgetrieben, dem grössern Theile nach aber entleert und dann von einem schwach melanotischen

Rande umgeben. Die Mesenterialdrüsen geschwellt, manchmal bis zur Grösse einer kleinen Erbse; auf dem Durchschnitte träufelte nicht selten ein Tröpfchen Serum ab. Gehirn und Rückenmark boten mir nichts Abnormes.

III. Versuchsreihe.

Injection unfiltrirter putrider Flüssigkeit in das subcutane Zellgewebe.

9. Einem Kaninchen wurden am 29. September 1865 Mittags 12 Uhr an 2 Stellen ℥j p. Fl. (1,090 gramm p. G.) in's subcutane Zellgewebe injicirt; es zeigte im Verlauf der ersten Viertelstunde gar keine Veränderungen; dann aber wurde es allmählig niedergeschlagen, matt, nahm die Bauchlage an, bekam zuerst einen Krampf im rechten Schenkel, dann trat Lähmung der hintern Extremitäten und allmählig der vordern ein, so dass das Thier nicht im Stande war eine ihm gegebene Stellung, wenn sie auch noch so unbequem schien zu verändern; hie und da bekam es jedoch für einige Augenblicke den vollkommenen oder theilweisen Gebrauch der Glieder wieder, bis neue Paroxysmen eintraten, die immer längere Zeit anhielten, häufiger sich wiederholten, heftiger wurden, in Tetanus, Trismus und Opisthotonus ausarteten; in den freien Augenblicken beobachtete man Muskelzittern und Muskelzuckungen. Diese Zustände steigerten sich bis Abends 5 Uhr. Convulsionen traten noch dazu, so dass das Thier sich unfreiwillig einige Male um seine Achse wälzte. Dabei war die Körpertemperatur gesunken. Der Puls auf 88 gefallen, die Respiration sehr langsam. Die Pupille war sehr erweitert und reagirte schwach. Nach diesen Symptomen glaubte ich, dass das Thier nur wenige Minuten überleben könnte, als die Zufälle in derselben Weise, wie sie auftraten, allmählig nachliessen; am auffälligsten war die Hebung des Pulses und der Respiration: auch die Körperwärme nahm etwas zu, nur die Ohren blieben kalt; die tetanischen und convulsivischen Anfälle liessen nach, das Thier begann sich allmählig aufzurichten und einige Bewegungsversuche zu machen, was ihm jedoch nicht recht gelang, da die hintern Extremitäten noch vollkommen gelähmt waren. In diesem Zustande verliess ich das Thier um 7 Uhr Abends; es hatte nichts mehr zu sich genommen, gegen 4 Uhr einmal Ausleerung gehabt, wobei die faeces sehr weich und wurstförmig waren. Als ich das Thier am Morgen des nächsten Tages sah, war es todt; nach den äussern Verhältnissen zu schliessen, mochte es vor Mitternacht verendet haben, also die Injection nicht mehr als 12 Stunden überlebt haben. Ich machte die Sektion Morgens 10 Uhr.

Vor Allem fiel mir die schon weit vorgeschrittene Fäulniss auf, hauptsächlich in grosser Ausdehnung der Injektionsstellen; hier waren

Muskeln und Zellgewebe ganz schwarzbräunlich gefärbt, fetzig, mitunter breiig und entwickelten einen intensiv faulen Gestank; die Bauchdecken waren auch schon schwärzlich grün und die gegen die Gedärme anliegende Parthie der Leber und Milz von der Fäulniss schwarzbraun tingirt. Das Blut war überall flüssig und dunkel und nur im rechten Ventrikel einigermassen coagulirt. Die Lungen zeigten einige Stellen mit dem Ansehen von Ecchymosen, das Herz war gesund. Leber und Nieren hyperämisch, Milz gross, missfarben und breiig; die Gefässe des Mesenteriums waren mit Blut überfüllt; die Magen-Schleimhaut rosaroth gefärbt, die Schleimschicht um den Mageninhalt sehr stark, eine Injection der Schleimhaut der obern und untern Parthie des Ileums vorhanden, die mittlere ziemlich frei; hie und da auch umschriebene injicirte Stellen und mitunter kleine Blutaustritte im Blinddarm und Dickdarm; am schönsten und auffallendsten zeigte sich in diesem Falle die Schwellung der Peyer'schen Drüsenhaufen, der Follikel im processus vermiformis und der Mesenterialdrüsen, sowie das Hervortreten der Solitärdrüsen in der untern Parthie des Dünndarmes und ganzen Dickdarmes. Der Inhalt war in der obern Hälfte grösstentheils schwach gelblich gefärbter Schleim, in der untern Hälfte eine breiige Kothmenge. Mitten unter den wasserreichen faeces des Dickdarmes befander sich auf einmal freie Stellen. welche mit farblosem zähem Schleime ausgefüllt waren, der sich mit der Pincette als dicke Brocken herausheben liess.

Gehirn und Rückenmark, sowie ihre Häute waren hyperämisch.

10. Am 8. Oktober 1865 Morgens 11 Uhr wurden einem Kaninchen ʒiij unfiltrirter p. Fl. (0,409 gramm c. p. G.) in's subcutane Zellgewebe injicirt. Das Thier zeigte lange nach der Injection nicht die geringste Veränderung, es sprang munter umher und frass sogar, es hatte auch eine normale Ausleerung in Form von festen Kugeln; nach vielleicht $1\frac{1}{2}$ Stunden [1]) fing es an, sich zu verkriechen, wurde niedergeschlagen und nahm die Bauchlage an. Die Respiration wurde schnell, der Puls beschleunigt.

Abends 6 Uhr. Das Thier ist sehr niedergeschlagen; es hatte Ausleerung gehabt, welche weich war und mitunter wie mit schleimigen Fetzen belegt aussah.

Es war mir nicht möglich das Thier länger zu beobachten. Als ich es am 9. Oktober Morgens 10 Uhr wieder sah, war es todt; es mochte

---

[1]) Ich weiss mir als Grund der späten Einwirkung des Stoffes keinen andern Erklärungsgrund, als dass vielleicht derselbe dadurch abgeschwächt worden war, weil er die Nacht über bei offenem Fenster einer kalten Temperatur ausgesetzt war.

vor wenigen Stunden verendet haben. Das Unterhautzellgewebe war in weitem Umkreise an der Injectionsstelle serös infiltrirt und die Fäulniss hier schon sehr bedeutend; das Blut im Herzen und den grossen Gefässen dünnflüssig und dunkel; auf der Lungenpleura zeigten sich kleine und spärliche Ecchymosen; Milz war gross und livid gefärbt. Die Magen- und Darmschleimhaut ödömatös geschwellt; ausserdem erstere schwach roth gefärbt, oberes und unteres Stück des Ileums stark injicirt, hie und da umschriebene Blutaustritte, die Peyer'schen Drüsenhaufen geschwellt, in der Mitte ein bis zwei hirsekorngrosse Erhabenheiten zeigend; das Ileum war strotzend mit Schleim angefüllt, der Dickdarm fasste an manchen Stellen oft wasserklaren zähen Schleim; Cöcalinhalt sehr weich und ebenfalls schleimige Bestandtheile enthaltend; die Gefässe des Mesenteriums strotzend mit Blut gefüllt; die meseraischen Drüsen geschwellt und serös infiltrirt. Leber und Nieren zeigten nichts Abnormes.

Aus den übereinstimmenden Versuchsresultaten dieser beiden Versuchsreihen ist man anzunehmen berechtigt, dass das putride Gift als der wirksame Bestandtheil der Injections-Flüssigkeit, durch Endosmose in den Kreislauf des Blutes aufgenommen werden kann und dann nicht geringe Störungen bedingt, indem es zuerst und sehr rasch das Nervensystem heftig erschüttert und bei seiner längern Einwirkung einen akuten Entzündungsprozess des Digestions-Apparates hervorruft, wie sich diess nicht bloss durch die Symptome bei Lebzeiten schon ausspricht, sondern auch durch den pathologisch-anatomischen Befund bewiesen wird.

IV. Versuchsreihe.

Impfversuche mit dem trocknen Rückstande der putriden Flüssigkeit.

11. Am 16. Oktober 1865 Morgens 10 Uhr impfte ich einem Kaninchen 0,018 gramm des trockenen Rückstandes der im Wasserbade abgedampften Flüssigkeit ein; das Thier zeigte nicht die geringste Alteration, es blieb munter, behielt seinen gehörigen Appetit und normale Ausleerungen während einer Reihe von Tagen meiner Beobachtung. Die Wundränder schlossen sich sehr rein und schön; nur blieb die Impfstelle noch sehr lange Zeit hindurch als eine narbige Verhärtung fühlbar.

12. 13. 14. Die weitern Versuche, welche ich in dieser Richtung anstellte, nemlich am 1. November 1865 einem Kater 0,019 gramm, am 4. November 1865 einer Katze 0,015 gramm und am 15. Dezember 1865

einer jungen Katze 0,015 gramm desselben Impfstoffes, lieferten dasselbe negative Resultat.

Alle diese Thiere wurden nicht im Geringsten weder lokal noch allgemein in ihrem Wohlbefinden alterirt. Ich darf wohl bemerken, dass ich diese Thiere mindestens 14 Tage meiner Beobachtung unterstellt hatte.

Diese Versuchsreihe zeigt uns, dass das putride Gift, dem Körper eingeimpft keine Wirkung hervorzurufen im Stande war, sei es nun, dass dabei eben eine absolut zu geringe Menge des Giftstoffes verwendet werden konnte, oder dass von der eingeimpften Menge eine relativ zu geringe Menge in den Blutstrom aufgenommen wurde, als dass er in solcher Quantität eine Wirkung hätte äussern können.

V. Versuchsreihe.

Aufnahme der filtrirten putriden Flüssigkeit in den Magen.

15. Den 5. Oktober 1865 Morgens 10 Uhr wurde einem Kaninchen mittelst einer scharf schneidenden Kanüle ℥jv p. Fl. (0,544 gramm c. p. G.) direkt in den Magen injicirt. Das Thier zeigte lange Zeit nach der Injection nicht die geringste Veränderung; erst nach Verlauf von vielleicht anderthalb Stunden trat heftiges, anhaltendes Frösteln mit Muskelzittern ein; es wurde dann auch sehr niedergeschlagen und verlor den Appetit.

Abends 5 Uhr. Das Thier zeigte einiges Unbehagen hatte nicht den gehörigen Appetit: die Ausleerungen zeigten keine merkliche Veränderung.

6. Oktober Morgens. Scheint sich wieder wohl zu fühlen; der Appetit gehörig; die Ausleerungen fest, nur an der Oberfläche etwas durchfeuchtet.

Abends. Die normalen Verhältnisse wieder eingetreten.

Das Thier wurde nun weiters bis zum 11. Oktober beobachtet, ohne dass irgend ein krankhaftes Symptom constatirt werden konnte.

16. Obwohl dieser Versuch als ein misslungener zu betrachten ist, so führe ich ihn doch an, weil daraus ersichtlich ist, wie rasch der Injectionsstoff seine Wirkung zu äussern im Stande war. Ich injicirte einem männlichen Kaninchen am 6. Oktober 1865 Morgens 10½ Uhr ℥j p. Fl. (1,090 gramm c. p. G.) mittelst einer scharf schneidenden Canüle direkt in den Magen, die Injection war noch nicht ganz vollendet, als das Thier höchst unruhig wurde und heftige Convulsionen bekam, die vielleicht 2 Minuten andauerten; dann wurde das Thier wieder ruhiger, die Respiration wurde sehr langsam und schwach, der Puls resp. der Herzschlag konnte nicht mehr gefühlt werden und nach ungefähr einer halben Stunde war das

Thier todt. Es hatte unterdessen eine Samenejakulation gehabt, wobei eine ziemlich bedeutende Menge weisslicher milchiger Flüssigkeit entleert wurde. Aus dem Munde lief grünlich grauer Schaum. Die Sektion konnte erst nach 4 Stunden vorgenommen werden und ergab folgendes Resultat: Der Stich war in sehr schräger Richtung von vorn nach hinten geführt und hatte den Rand des linken Leberlappens getroffen, ohne jedoch hier eine grössere Verletzung zu zeigen, traf dann die vordere Magenwand nahe an der kleinen Curvatur, ging dann durch die hintere Magenwand, durchbohrte das Zwerchfell und traf gerade an der Lungenwurzel ein grösseres Blutgefäss der Lunge. Bei der langgestreckten scharf zugespitzten Schneide der Canüle war es möglich, dass ein Theil der Injektions-Flüssigkeit entweder in den Magen ging oder in den freien Brustfellraum austrat. Die linke Brusthöhle war daher mit dunklem Blutcoagulum strotzend ausgefüllt, die linke Lunge gegen die Wirbelsäule angedrückt, comprimirt, das Zwerchfell auf dieser Seite tief nach abwärts gedrängt; der Unterleib metoristisch aufgetrieben, der Peritonealsack frei von Exsudat. Der Magen war sehr ausgedehnt, mit einem dickflüssigen Inhalt angefüllt, die umgebende Schleimschicht sehr stark, die Schleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung intensiv röthlich gefärbt, die Schleimhaut des Dünndarms war intakt, ebenso die Peyer'schen Haufen unverändert; auch die Schleimhaut des Dickdarmes war von normaler Beschaffenheit, ebenso zeigte der Inhalt der Gedärme keine besondere Veränderung. Anämie ausserdem in allen Organen und Geweben.

17. Am 18. Oktober Morgens 10 Uhr wurde einer Katze ℥jj p. Fl. (2,180 gramm c. p. G.) mittelst der Schlundsonde in den Magen injicirt; das Thier fühlt sich gleich darauf sehr unheimlich und elend, erbricht nach Verlauf einer Viertelstunde unverdaute Speisereste und zum grossen Theil die putride Flüssigkeit; Fresslust war gar keine vorhanden.

Abends. Das Thier hatte unterdessen das Morgens vorgeworfene Fressen aufgezehrt und zeigt sich etwas behaglicher zu befinden, obwohl nicht ganz gesund; Ausleerungen wurden bis jetzt gar keine beobachtet. Die Temperatur scheint etwas erhöht, der Puls unbedeutend frequenter die Respiration normal.

19. Oktober Morgens. Befindet sich unwohl, hat nicht den gehörigen Appetit; Puls und Temperatur keine merkliche Abweichung vom Normalen. Ausleerungen ebenfalls normal.

Abends. Noch nicht ganz wohl, Appetit schlecht, Ausleerungen fest, aber farblos.

20. Oktober Morgens. Das Allgemeinbefinden hat sich verschlimmert, mit sichtlichem Unbehagen und Abgeschlagenheit schleicht sie träge umher;

von Zeit zu Zeit hört man klägliches Miauen. Fresslust ist gar keine vorhanden; die Pupille ist auffallend verengert; zeitweise beobachtet man Frösteln und Muskelzittern; die Ausleerungen sind dickbreiig, farblos oder weisslichgrau und zeigen durch eingemengte Schleimhautfetzen faserigen Zug oder Striche. Der Herzschlag ist etwas abgeschwächt und schnell. Respiration frei und unbehindert.

Abends. Der Zustand hat sich wesentlich verschlimmert; sie liegt ausgestreckt auf dem Boden, bleibt unbeweglich auf äussere Einflüsse; nur hie und da klägliches Stöhnen. Von Zeit zu Zeit beobachtete ich krampfhafte Zuckungen, nicht bloss in den Extremitäten, sondern auch an den Muskelparthieen des Halses und Rumpfes; Spasmus, Tetanus und Trismus wechselten unter einander; diese Symptome nahmen höchst langsam an Intensität zu; dabei war die Pupille ad minimum verengt, die Respiration beschleunigt, doch nicht aussetzend, der Puls sehr schwach, unregelmässig und schnell. Leider war es mir nicht möglich, die Erscheinungen bis zum Tode zu verfolgen, es verendete eben in der Nacht, vielleicht um die 3. oder 4. Stunde nach Mitternacht. Es schien noch unterdessen sich erbrochen zu haben, schaumige, schleimige, fadenziehende Massen von graulicher Färbung und ausserdem auch noch einen vollkommen dünnflüssigen, dunkelfarbigen Stuhl entleert zu haben. Ich glaube aus der Analogie mit Versuch 18, wo ich Gelegenheit hatte, gerade das Ende zu beobachten, auch hier annehmen zu dürfen, dass der Tod unter den dort angeführten überaus heftigen Nervenerscheinungen eingetreten ist.

Die Sektion wurde um 10 Uhr Morgens vorgenommen. Der Befund war folgender:

Die Lungen waren vollkommen frei von jeder pathologischen Veränderung; keine Ecchymosen auf der Pleura; Herz ebenso gesund und unverändert, keine Ecchymosen auf den Peri- oder Endocardium; das Blut in beiden Ventrikeln und in allen grössern Gefässen dunkel und dünnflüssig, auch an der Luft konnte keine Congulation erzielt werden. Leber und Nieren etwas blutreich; die Harn-Blasenschleimhaut schwach injicirt; die Galle dunkel und dünnflüssig. Die Milz war um das Doppelte des normalen Zustandes vergrössert, von dunkellivider Färbung, auf dem Durchschnitte die Malpighischen Körperchen in bedeutender Anzahl prominirend. Der Hauptheerd der Veränderungen war aber auch in diesem Falle der Intestinal-Tractus mit seinem Drüsensystem, und zwar in einem exquisit überraschenden Grade. Die Meseraischen Drüsen waren im Zustande einer akuten Schwellung (Infiltration) die Grösse einer Bohne oder Erbse erreichend, auf dem Durchschnitt quoll Serum ab und die Schnittfläche wölbte sich. Der Darmkanal bildete von seinem Anfange bis zu

Ende eine entzündete Schleimhautfläche von rosarother Färbung in hellerer oder dunklerer Nüancirung; hauptsächlich war der fundus des Magens, das Duodenum und Rectum Sitz der heftigsten Affection; eine massenhafte Exsudation hatte in das Darmlumen stattgefunden; der Inhalt desselben war daher in den obern Parthien dünnflüssig und schwach gelblichbraun tingirt, in den untern Parthieen zäh und gallertig, farblos. Faeces waren nur in unbedeutender Menge vorhanden und ganz breiig, weisslichgrau im Cöcum und im untersten Stück des Mastdarmes. Der Magen war vollkommen leer. Am deutlichsten und schönsten war aber die akute Schwellung oder Infiltration der Solitärdrüsen und der Peyer'schen Plaques, die sich mit etwas blässerer Färbung als die Schleimhaut $1\frac{1}{2}$—2''' über die Schleimhautoberfläche erhoben und mit schwarzen Pünktchen (Bläschen?) wie marmorirt aussahen.

Gehirn und Rückenmark, die ich wegen der vorhandenen Nervenerscheinungen einer sorgfältigen Prüfung unterzog, boten mir nicht die geringste Struktur- oder Texturveränderung, auch war die vorhandene Blutmenge der im normalen Zustande gleich zu schätzen.

VI. Versuchsreihe.

Aufnahme von unfiltrirter putrider Flüssigkeit in den Magen.

18. Den 18. Oktober 1865 Morgens 11 Uhr, injicirte ich einer jungen Katze ℥j p. Fl. (1,090 gramm c. p. G.) mittelst Schlundsonde in den Magen. Sie fühlte sich bald nach der Injection sehr unbehaglich, erbrach im Verlauf einer Viertelstunde zweimal unverdaute Speisereste und Flüssigkeit; Fresslust hatte sie gar keine.

Abends. Ist noch immer sehr niedergeschlagen und elend, hat das vorgeworfene Fressen unberührt gelassen. Ausleerungen wurden gar keine beobachtet; Puls und Temperatur etwas fieberhaft.

19. Oktober 1865 Morgens. Befindet sich besser, hat etwas Appetit, viel Durst; Ausleerungen weich.

Abends. Ziemlich wohl, Appetit gut, Ausleerungen weich und farblos.

20. Oktober Morgens. Keine merkliche Veränderung im Befinden des Thieres, Appetit ist vorhanden; die Ausleerungen waren breiig und dunkel gefärbt.

Abends. Das Thier liegt zusammengekauert im Winkel, klagt jämmerlich, hat heftiges Frösteln und Muskelzittern, Fiebererscheinungen, verweigert Alles zu fressen; Ausleerungen dieselben wie Morgens.

21. Oktobor Morgens. Sie liegt nach der Seite auf dem Bauch mit ausgestreckten Füssen, stossweise Zuckungen der Extremitäten und an-

derer Muskeln, abwechselnd mit Krämpfen, Trismus und Opisthotonus. Die Respiration ist sehr beschleunigt, der Puls schwach, unregelmässig schnell. Die Pupille ad minimum verengt. Die Nervenerscheinungen steigern sich immer mehr, es traten gar keine Pausen mehr ein, bis endlich 1/4 Stunde vor dem Tode ein vollkommen regungsloser Zustand eintritt, nur von einer stossweisen Respiration unterbrochen; der Puls unfühlbar; die Pupille erweitert sich. Das Ende erfolgte um 2 1/4 Uhr Nachmittags. Die Sektion wurde allsogleich vorgenommen und ergab ohne irgend einer Abweichung in ebenso schöner als ecclatanter Weise den Befund von Versuch 17. Um einer lästigen Wiederholung auszuweichen, verweise ich auf das dort angeführte Sektionsresultat.

19. Einem Kaninchen wurden am 18. Oktober 1865 Mittags 12 Uhr ℥jj p. Fl. (2,180 gramm c. p. G.) mittelst Schlundsonde in den Magen injicirt; darauf hin wurde es sehr niedergeschlagen, verkroch sich und zeigte gar keine Fresslust.

Abends. Das Thier ist sehr traurig, verliess seit Mittag seinen Platz nicht mehr, ist zusammengekauert, hatte noch nichts gefressen, Ausleerungen wurden keine beobachtet.

19. Oktober Morgens. Sitzt ruhig in einer Ecke und scheint noch immer sich unbehaglich zu fühlen; es frisst so viel wie gar nichts; Ausleerungen fest, an der Oberfläche durchfeuchtet.

Abends. Befindet sich nicht ganz wohl, Appetit gering, Ausleerungen gestreckt und durchfeuchtet.

20. Oktober Morgens. Das Thier ist sehr niedergeschlagen, doch für äussere Einflüsse empfänglich, frisst gar nichts mehr, Ausleerungen weiche Würstchen.

Abends. Der Zustand sehr schlecht, allgemeine fieberhafte Erscheinungen, schwache Tenesmen und Krämpfe in grossen Intervallen, Ausleerungen keine.

21. Oktober Morgens 7 Uhr. Das Thier verendet soeben unter den heftigsten Nervenerscheinungen. Puls unfühlbar; kurz vor dem Tode wird die Respiration zugweise, und an die Stelle der allgemeinen Nervensymptome treten zeitweise Krämpfe. Die verengte Pupille erweitert sich allmählig.

Die Sektion wurde sogleich vorgenommen: der gewöhnliche Befund wurde auch hier beobachtet. Blut dünnflüssig und dunkel, Ecchymosen und Injection der Darm-Schleimhaut, Schwellung der Meseraischen Drüsen, schwache Infiltration der Peyer'schen und Solitärdrüsen. Der Inhalt im obern Darmstück war dünnflüssig und schleimig, in der untern Hälfte milchig oder gallertig, von opalescirender Farbe. Geformte Faeces nirgends.

20. Am 22. Oktober 1865 Morgens 11 Uhr wurde einem Kaninchen ℥j p. Fl. (1,090 gramm c. p. G.) mittelst Schlundsonde in den Magen injicirt, bald nach der Injection fühlte sich das Thier unbehaglich hatte seine Munterkeit und Fresslust verloren und zeigte zeitweise Frösteln und Muskelzittern. Dieser Zustand hatte sich keineswegs bis Abends gebessert; die Ausleerungen, welche unterdessen erfolgt waren, wichen von den normalen nicht ab. Der Puls war etwas beschleunigt. Die Respiration frei und geregelt.

23. Oktober Morgens. Das Thier ist wohl etwas alerter als gestern, doch noch einiges Unbehagen unverkennbar, Appetit schwach, Puls und Respiration beschleunigt. Ausleerungen kugelförmig fest, an der Oberfläche befeuchtet.

Abends. Das Thier ist immer nicht recht wohl, frisst gar nichts, Puls fieberhaft.

Am Morgen des 24. Oktober war der Zustand des Thieres sehr verschlimmert, es lag in somnolentem Zustande da, richtete sich nur zeitweise auf, gerade als wenn es dann freie Augenblicke hätte, einige krampfhafte Zuckungen wechselten mit Trismen; Opisthotonus und Convulsionen wurden keine beobachtet; die Pupille war sehr verengt, die Respiration war sehr gedrückt, der Puls unzählbar, keine Fresslust, die Ausleerungen wurstförmig und leicht zerdrückbar. Die Nervenerscheinungen hatten in diesem Falle durchaus heine besondere Heftigkeit erlangt und vorausgesetzt, dass sie nicht schon während der Nacht andauerten, war ihre Dauer auch nur eine kurze. Gegen Mittag verloren sie sich allmählig wieder und hatten in den ersten Stunden des Nachmittags ganz aufgehört; das Thier lag dann mit offenen Augen (Pupille noch immer verengt) regungslos da, athmete ruhiger und war wieder empfänglicher für äussere Eindrücke, indem es darauf hin mit grosser Mühe Bewegungen zu machen suchte; Fresslust keine, aber sehr viel Durst, es soff bis Abend eine Kaffeeschaale fast leer. Der Puls ging über 160 in der Minute.

Den 25. Oktober Morgens fand ich das Thier in sitzender Stellung, auf meine Annäherung hin versuchte es davon zu springen, was ihm jedoch nicht recht gelang, da die hintern Extremitäten ihren freien Dienst versagten; war es noch Schwäche oder Lähmung, darüber wage ich in diesem Falle nicht mich auszusprechen. Das Thier zeigte wohl Fresslust frass aber soviel wie gar nichts. Ausleerungen waren wurstförmig, langgestreckt und sehr weich.

Abends. Das Thier scheint sich zu erholen, die Bewegungen werden freier, die Respiration normal, Puls noch etwas frequent, Appetit gering, Ausleerungen wurstförmig und wieder etwas solider.

26. Oktober Morgens. Abgesehen von dem noch nicht vollkommen zurückgekehrten Appetit, den durchfeuchteten wieder mehr kugelförmigen Ausleerungen und einem etwas lebhaftern Puls, war das Thier den frühern Verhältnissen zurückgegeben.

Ich beschloss daher in der Erwartung eines schönen Bildes in Beziehung auf Rückbildung der gesetzten pathologischen Affectionen das Thier durch den Nackenhieb zu tödten. Es bot auch hinlänglich Gelegenheit den Rückbildungsprozess auf der Darm-Schleimhaut zu studieren; ich komme später darauf zurück.

VII. Versuchsreihe.

Aufnahme des mit Wasser behandelten trocknen Rückstandes der putriden Flüssigkeit (wässeriges Extract) in den Magen.

21. Am 20. Oktober 1865 Morgens 9 Uhr injicirte ich einer jungen Katze 0,961 gramm des trocknen Rückstandes der Flüssigkeit, nachdem ich ihn mit ℥iij destillirten Wassers aufgekocht hatte, mittelst Schlundsonde in den Magen (diese Gewichtsmenge des trocknen Rückstandes entspricht ungefähr der gleichen Menge des bisher verwendeten Infectionsstoffes). Im Anfange vertrug sie die Injection ohne merkliche Veränderung; sie frass auch gleich darauf das ihr vorgeworfene Fressen mit grossem Appetit; die ersten Zeichen der Wirkung traten erst nach 3 Stunden auf und äusserten sich dadurch, dass es unruhiger wurde, fleissig miaute und jetzt nichts mehr zu fressen annahm. Diese ersten Zeichen des Unbehagens steigerten sich nur sehr allmählig, so dass sie erst im Laufe des Nachmittags in eine auffallend trübe Stimmung versetzt war; sie kauerte sich zusammen, machte einen Buckel und struppige Haare, miaute unausgesetzt, zeitweise machte sie Würg- und Schluckbewegungen, ohne dass es aber zu wirklichem Erbrechen gekommen wäre; beständiges Muskelzittern war vorhanden; Respiration und Puls waren frequenter geworden, Appetit gar keiner, Ausleerungen kamen bis Abend keine zur Beobachtung.

21. Oktober Morgens. Der Zustand war im Allgemeinen derselbe wie Tags vorher; wirkliche Würgbewegungen traten nur mehr paroxysmenweise ein; dafür aber träufelte fast beständig ein fadenziehender Schaum aus dem Maule. Respiration und Puls waren frequenter geworden; Appetit nicht der geringste vorhanden, Ausleerungen ganz weiche Würstchen von gewöhnlicher Färbung mit einem leichten Schleimzuge strichweise an der Oberfläche; erbrochene Massen konnte ich keine sehen.

Abends. Das Allgemeinbefinden nicht merklich geändert; es kam mir nur vor, als befände sich das Thier in einem etwas somnolenten Zustande; die Pupillen enger, die Bewegungen träge, Respiration und Puls

gleich Morgens, Appetit keiner, Ausleerungen dünn und dunkel mit soliden Schleimfetzen.

22. Oktober Morgens. Das Befinden etwas gebessert; die Würgbewegungen haben sich vollkommen verloren, doch ist das Thier sehr niedergeschlagen, etwas Appetit, Ausleerungen sehr weich und dunkel. Nervensymptome keine.

Abends. Die Besserung schreitet stätig vor sich; der Appetit lässt sehr viel zu wünschen übrig. Ausleerungen noch immer sehr weich.

23. Oktober Morgens. Das Thier zeigt sich noch immer unbehaglich, schleicht sehr träge umher, Appetit mangelhaft, Ausleerungen beginnen sich zu consolidiren.

Abends. Geht seiner Genesung entgegen, Appetit nimmt zu, Ausleerungen nähern sich allmählig den normalen wieder.

24. Oktober und die folgenden Tage. Das Thier ist beinahe wieder hergestellt; der gehörige Appetit ist zurückgekehrt, die Ausleerungen weichen nur wenig mehr von den normalen ab. Nur die langsamen und matten Bewegungen scheinen mir auf die noch nicht vollkommen eingetretene restitutio ad integrum schliessen zu lassen.

Erst am 27. Okt. Abends hielt ich sie für vollkommen genesen, allen frühern normalen Verhältnissen wiedergegeben.

Ich beobachtete sie noch einige Tage länger, ohne dass ich irgend wie wieder eine krankhafte Veränderung zu entdecken Gelegenheit gehabt hätte.

22. Am 28. Dezember 1865 Morgens 10 Uhr injicirte ich einem grossen Kater 1,655 grm. trocknen Rückstandes mit ℥iv destillirten Wassers digerirt mittelst Schlundsonde in den Magen. Die ersten Zeichen der Wirkung traten erst nach 6 Stunden ein; der Appetit war vermindert, Muskelzittern und Würgbewegungen traten auf, Puls und Respiration waren rascher geworden. Gegen 6 Uhr Abends erbrach das Thier unverdaute Speisereste mit schaumiger Flüssigkeit gemengt; das Erbrochene roch bedeutend nach dem Injectionsstoff.

29. Dezember Morgens. Das Thier ist sehr niedergeschlagen, hängt den Kopf mit halb geschlossenen Augen, macht einen Buckel mit struppigen Haaren, ist fast nicht zu Bewegungsäusserungen zu bewegen, aus dem Munde träufelt ihm Schaum ab, Stuhl sehr weich und dunkelfarbig.

Abends. Zu diesem Zustande, der in nichts nachgelassen zu haben schien, traten auch noch Nervensymptome dazu, die übrigens keine grosse Heftigkeit erlangten; es lag auf dem Bauch mit gestreckten Pfoten, zeitweise trat Muskelzittern und Trismus ein; die Pupille ist verengt; die Respiration sehr rasch und gedrückt, Temparatur gesunken, Puls sehr

frequent, Ausleerungen dünnflüssig mit blutigen Schleimfetzen und Zügen durchsetzt.

30. Dezember Morgens. Das Thier liegt regungslos da, erträgt äussere Einflüsse gleichgültig, von Zeit zu Zeit Trismus und Tetanus, Pupille verengt, Puls unzählbar, Respiration sehr kurz. Das Thier hatte während der Nacht schaumige Massen erbrochen; Ausleerungen flüssig und dunkel gefärbt. Die Nervenerscheinungen nahmen bis ½ Stunde vor dem Tode zu; die Respiration wurde dann stossweise und selten; aus dem Munde floss fadenziehender Schaum; Ausleerungen waren keine mehr erfolgt. Abends 5 Uhr verendete das Thier. Ich hielt es für gerathener die Section den nächstfolgenden Tag vorzunehmen, Morgens 8 Uhr. Trotzdem das Thier die Nacht über an einem kalten Orte gelegen war, so hatte sich die Fäulniss doch schon in bedeutendem Grade geltend gemacht; das subcutane Zellgewebe zeigte sich beim Abziehen des Felles bräunlich gefärbt und gelockert; die Bauchdecken waren grünlich gefärbt, Leberrand und Milz waren auch schon ergriffen. Der übrige Sektionsbefund entsprach in der Hauptsache auch den bisher angeführten; dunkles, flüssiges Blut im Herzen und den grossen Gefässen, das Herz selbst ohne Veränderung, einige hämorrhagische Flecken im Parenchym der Lunge, die Pleuren frei, Hyperämie der Darmvenen, Injection der Schleimhaut des ganzen Intestinaltractus, der wahrscheinlich durch die schon vorgeschrittene Fäulniss eine mehr lividröthliche Färbung hatte, stellenweise wirkliche Blutaustritte, besonders im untern Stück des Ileums, die Peyer'schen Plaques und die Solitärdrüsen prominirend, Meseraischen Drüsen geschwellt mit seröser Infiltration; die Milz entzog ich wegen der eingetretenen Fäulniss diessmal der Kritik; doch schien sie mir etwas vergrössert, der Inhalt des Darmes war ohne irgend eine Beimengung von Koththeilchen chokoladefarbener Schleim, im obern Theile von Galle gelblich tingirt; Nieren hyperämisch, Gehirn und Rückenmark zeigten mir nichts Abnormes.

23. Ein drittes Experiment in dieser Richtung am 4. Januar 1866 an einem Kaninchen angestellt, dem ich 1,235 grm. des Rückstandes mit ℥jv Wassers injicirte, bot im Allgemeinen dasselbe Bild. Die Wirkung trat erst nach 8 Stunden ein, die Krankheitssymptome steigerten sich rasch zu grosser Heftigkeit und das Thier verendete nach 56 Stunden unter den Erscheinungen, wie oben angegeben. Auch diesen Sektionsbefund reihe ich in der Hauptsache den oben angeführten an.

Diese 3 Versuchsreihen ergaben sowohl ein übereinstimmendes Krankheitsbild, als pathologisch-anatomisches Resultat. Die Symptome bei Lebzeiten zeichneten sich durch ein heftiges Ergriffen-

sein des Verdauungsapparates einerseits als durch intensive Erschütterung des centralen Nervensystems anderseits aus. Ein Unterschied der 3 Versuchsreihen unter sich lag nur in der verschiedenen Zeitdauer bis zum Auftreten der Krankheit; in der V. und VI. Versuchsreihe ging der wirklichen Erkrankung ein vorübergehendes Unwohlsein voraus, das sich in der Regel durch Erbrechen oder durch seine adaequaten Symptome charakterisirte (wahrscheinlich ist dieses Symptom als Reflexerscheinung der Geschmacksnerven der Mundschleimhaut anzusehen); die wirklichen und heftigen Infectionserscheinungen traten erst nach 24 bis 36 Stunden ein und führten dann innerhalb 3—5 Tagen zum Tode. In der VII. Versuchsreihe traten die Erscheinungen der Infection innerhalb 4—8 Stunden ein, wurden immer heftiger und führten bis zum 3. Tage zum Tode.

Der pathologisch-anatomische Befund beschränkte sich in allen 3 Versuchsreihen auf eine starke, öfters hämorrhagische Entzündung des gastro-intestinaltractus neben einem makroscopisch geänderten, dunkeln und wenig coagulirbarem Blute.

Ueberdies ist durch die VII. Versuchsreihe erwiesen, dass der trockne Rückstand der putriden Flüssigkeit auf gleiche Weise wirksam ist, wie die Flüssigkeit selbst, dass somit das putride Gift an die festen Bestandtheile derselben gebunden ist.

VIII. Versuchsreihe.

Aufnahme des alkoholischen Extractes in den Magen.

24. Am 14. Januar 1866 injicirte ich einem Kaninchen 1,688 grm. des mit Alkohol behandelten trocknen Rückstandes der putriden Flüssigkeit, nachdem ich ihn wieder mit ℥j kochenden, destillirten Wassers digerirt hatte, mittelst Schlundsonde in den Magen. Das Thier ertrug die Injection ohne irgend welchen Nachtheil; es behielt sowohl seinen gleichen Appetit, als auch zeigte sich nicht die geringste Veränderung im Pulse, Respiration und Ausleerungen innerhalb 8 Tagen, während welcher Zeit ich das Thier zu beobachten Gelegenheit hatte.

25. Am selben Tage stellte ich denselben Versuch mit 2,357 grm. des alkoholischen Extractes ebenfalls an einem Kaninchen an mit demselben negativen Resultat, ohne irgend welche objectiven Symptome.

IX. Versuchsreihe.

Injection des alkoholischen Extractes in die Venen. [1])

26. Am 21. Januar 1866. Nachmittags 2 Uhr injicirte ich unter den oben angegebenen Cautelen einem Kaninchen 0,372 gmm. des alkoholischen Extractes mit Wasser digerirt und frisch filtrirt in die linke ven. cruralis. Gleich nach der Injection zeigte sich das Thier wohl etwas unruhiger, der Puls ging lebhafter, doch waren diese Symptome nur vorübergehend; denn bald stellten sich die normalen Verhältnisse wieder her. Appetit und Ausleerungen blieben unverändert.

27. Ein zweites Experiment in dieser Richtung am selben Tage angestellt, bei welchem einem Kaninchen 0,285 gmm. des alkoholischen Extractes auf ℥iv Wasser injicirt wurde, verlief mit ebenso negativem Resultat.

Aus diesen beiden Versuchsreihen VIII und IX ergibt sich somit, dass das alkoholische Extract der putriden Flüssigkeit bei der Aufnahme in den Magen sowohl als direkt in's Blut wirkungslos ist, somit das alkoholische Extract das putride Gift nicht in sich schliesst.

X. Versuchsreihe.

Injection der filtrirten putriden Flüssigkeit in die Venen.

28. [2]) Am 4. September 1865 Morgens 10½ Uhr injicirte ich einem Kaninchen in die linke vena cruralis ℈ij frisch filtrirter putrider Flüssigkeit (0,090 grm. c. p. G.). Während und gleich nach der Injection hob sich die Respiration bedeutend, das Thier blieb ruhig und bewegungslos, Veränderung der Pupille wurde nicht beobachtet. Nach beiläufig 5 Minuten fängt es an davon zu springen und ist scheinbar wohl. In's Freie gebracht, frisst es etwas; nach ungefähr ¼ Stunde bekam es zwei ziemlich heftige convulsivische Anfälle, wobei es unter schnellender Bewegung sich einigemale unwillkürlich um seine Achse wälzte; dann trat Zittern der Haut und Frösteln ein; nach einer Stunde ist es sehr niedergeschlagen, verkriecht sich und bleibt ruhig auf dem Bauche liegen, die Hinterfüsse gestreckt.

---

[1]) Des Zusammenhanges und Vergleiches halber anticipire ich diese Versuchsreihe hier vor den übrigen Versuchsreihen, welche sich auf die Injection in's Blut beziehen.

[2]) Diesen meinen ersten Injections-Versuch in's Blut machte ich unter der gefälligen Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Kollmann.

Abends 7 Uhr. Liegt unter dem Heu verkrochen, mit gestreckten Beinen auf dem Bauch, ist sehr niedergeschlagen und frisst nichts; die Bewegungen träge und die Hinterfüsse nachschleppend; Ausleerungen konnten keine beobachtet werden; die Hautwunde eitert unbedeutend.

5. September Morgens. Wenn immerhin noch sehr niedergeschlagen, so zeigt es sich etwas aufgeweckter als gestern, frisst wohl auch etwas Weniges; die Ausleerungen waren die Nacht über copiös, ganz weich, fast breiig, mit der Pincette nicht zu fassen, ohne sie zu quetschen. Die Hautwunde vereinigt, fast gar keine Eiterung mehr.

Abends $1/2$ 7 Uhr. Scheint sich wohler zu befinden, wird etwas munter und frisst wohl auch; Ausleerungen konnten keine beobachtet werden. Die Hautwunde nässend und sehr empfindlich.

6. September Morgens 11 Uhr. Das Befinden noch nicht befriedigend; doch ist der Appetit gehörig, Ausleerungen kugelig, aber doch ziemlich weich und durchfeuchtet; die Wunde weniger schmerzhaft und schwach nässend.

Abends 7 Uhr. Befindet sich sehr wohl; zeigt keine Empfindlichkeit mehr an der Hautwunde, die vollkommen geschlossen und trocken ist.

7. September Morgens 11 Uhr. Befindet sich vollkommen wohl; die Nähte an der Wunde wurden beseitigt, dieselbe vollkommen geschlossen, keine Eiterung, keine Schmerzempfindung. Ausleerungen noch nicht ganz fest; Appetit gut.

Abends. Das Kaninchen ist munter und heiter, springt im Freien umher; Appetit geringer als Morgens.

8. September Morgens 10 Uhr. Liegt nach der Seite auf dem Bauch, Respiration sehr beschleunigt; ist sehr niedergeschlagen und frisst nichts; Ausleerungen mehr in die Länge gezogen und feucht; die Hautwunde zeigt äusserlich nichts, nur äussert das Thier wieder Schmerzempfindung an dieser Stelle.

Leider hatte ich nicht Gelegenheit das Thier am 9. September zu beobachten. Als ich es am Morgen des 10. Septembers wieder sah, befindet sich dasselbe wieder wohl, springt munter umher, und frisst gehörig; Ausleerungen noch immer etwas weicher.

11. September Morgens. Befindet sich heute vollkommen wohl; Ausleerungen normal; Hautwunde schmerzlos, eine kleine Auftreibung fühlbar; wie sich bei genauerer Untersuchung zeigte, hatte sich an der Injectionsstelle ein Forunkel entwickelt, wobei es zur brandigen Abstossung eines Zellgewebspfropfen gekommen war.

12. September Morgens. Hat in dieser Nacht 5 nackte $2^1/_2$" lange Junge abortirt; im Uebrigen befindet es sich ganz wohl.

13. September. Alle normalen Verhältnisse wieder verhanden.

29. Am 11. September 1865 Morgens 10 Uhr injicirte ich einem Kaninchen in die rechte ven. cruralis ʒijß frisch filtrirter putrider Flüssigkeit (0,341 gmm. c. p. G.); ich mochte vielleicht ʒß injicirt haben, als die Respiration sehr bewegt und beschleunigt wurde, das Thier wurde sehr unruhig, Convulsionen und Zuckungen wechselten mit Krämpfen, so dass ich von der weitern Injection abstand und zuwartete bis sich das Thier nach ungefähr 10 Minuten vollkommen erholt hatte; ich vollendete die Injection an derselben Stelle. Die Injection war kaum vollendet, als der Herzschlag auffallend langsamer wurde, die Respirationszahl sich ebenfalls verminderte, zugweise wurde; dann trat nach vielleicht 2 Minuten ein heftiger Opisthotonus ein, dem während des Nachlasses noch einige krampfhafte Zuckungen der Extremitäten folgten, Fletschen mit den Zähnen, die Pupillen erweiterten sich ad maximum, die Augen wurden aus der Orbita herausgedrängt; diese Zustände dauerten höchstens 5 Minuten; während dessen ich noch das centrale Ende der Vene unterband und 3 Hautligaturen anlegte, hatte das Thier verendet, so dass vom Beginn der 2. Injection bis zum Tode vielleicht 7 Minuten zu rechnen sein werden.

Die Sektion wurde sogleich vorgenommen; die Herzvorkammern pulsirten noch ziemlich heftig; das Herz selbst war frei von Blut; mir schien es, als wäre Gehirn und Rückenmark und ihre Häute blutreicher als im normalen Zustande; ausserdem konnte noch eine nicht unbedeutende Blutfüllung der Venen des Mesenteriums constatirt werden. In allen übrigen Organen und Geweben konnte ich nicht die geringste Anomalie beobachten.

30. Am 23. September 1865 Morgens 10 Uhr injicirte ich einer ausgewachsenen kräftigen Katze in die linke ven. crur. ʒjjj frisch filtrirter putr. Fl. (0,409 gmm. c. p. G.); schon während der Injection bekam das Thier tetanische Zuckungen, die Pupillen erweiterten sich enorm und trübten sich; sie fletschte mit den Zähnen; die Respiration wurde auffallend schneller; das Thier, welches während der ganzen Injection sich sehr unruhig zeigte, wurde nach derselben ruhiger und ganz ermattet; dieser Zustand dauerte vielleicht 2 Minuten, bis es sich wieder aufrichtete und sogar vollkommen erholt schien. Hauptsächlich waren es die Pupillen, welche ihre normale Grösse und Klarheit wieder erhielten. Im Lauf einer halben Stunde wurde das Thier niedergeschlagen und zeigte auch nicht mehr den gehörigen Appetit; es schlich betrübt umher, bis es sich endlich verkroch und kläglich miaute. Um halb 1 Uhr erbricht es schaumige Massen und entleert zugleich durch den After dünnflüssige Massen von hellbrauner, mehr fahler Farbe, während die Kothmassen

kurze Zeit vorher solid und compakt waren; ausser der grossen Niedergeschlagenheit beobachtete ich noch Frösteln und subsultus tendinum.

Abends 6 Uhr. Der Zustand hat sich nicht wesentlich geändert; die Hautwunde eitert, ohne besondere Schmerzhaftigkeit.

24. September Morgens. Das Thier befindet sich ziemlich wohl, hat einigen Appetit, Ausleerungen sind dünnflüssig. Wunde eitert.

Abends. Gleicher Befund.

25. September Morgens. Das Thier zeigt sich heute sehr unwohlbefindend, ist niedergeschlagen, verkriecht sich; von Zeit zu Zeit ist Frösteln und Schütteln zu beobachten; es schleicht ganz träge umher, Appetit sehr gering; die Ausleerungen sind zähflüssig, dunkel gefärbt.

Abends. Noch immer sehr niedergeschlagen, elend und träge, verschmäht jede Nahrung; hatte im Laufe des Tages 2 Ausleerungen, von denen die eine hellbraun breiig mit einigen weissen Schleimfetzen, die andere graulich (heller) war und vorwiegend zähen Schleim enthielt.

26. September Morgens 11 Uhr. Befindet sich besser, schnurrt, frisst wohl wieder mit mehr Appetit, die Ausleerungen beginnen sich zu consolidiren.

27. September Morgens. Befindet sich wohl, Appetit gut, Ausleerungen wurstförmig und ziemlich fest.

28. September Morgens. Das Thier scheint sich vollkommen erholt zu haben, Appetit und Ausleerungen normal.

29. September und die folgenden Tage. Die normalen Verhältnisse dauern an.

4. Oktober Morgens. Vollkommen gesund der Beobachtung entlassen.

31. Am 25. September 1865 Morgens 10 Uhr injicirte ich einem Kaninchen ʒjjß frisch filtrirter putr. Fl. (0,341 grm. c. p. G.) in die linke ven. crur. Schon während der Injection machte es einige tetanische Zuckungen, die Respiration wurde beschleunigt, die Pupille begann sich allmählig zu erweitern; kaum war aber die Injection vollendet, als es heftige Convulsionen bekam, die schliesslich zu Opisthotonus führten, welcher dreimal in Zwischenräumen von 2 zu 2 Minuten aufeinanderfolgten. Zu gleicher Zeit hatte die Pupille den grössten Grad der Erweiterung erreicht, der Bulbus war aus der Augenhöhle herausgetrieben, die Pupille wurde trüb, es folgten noch einige Zuckungen und nach 10 Minuten von Beginn der Injection war das Thier todt. Es hatte noch eine Erection mit bedeutendem Saamenerguss gehabt.

Die sogleich vorgenommene Sektion ergab nichts Wesentliches, als eine bedeutende Hyperämie aller Organe, besonders, wie mir schien, des

Rückenmarks, das Herz war mit dunklem coagulirtem Blut gefüllt; Magen und Gedärme von normaler Beschaffenheit. Im Netz und frei am Mesenterium waren eine Menge Parasiten zu sehen.

32. Am 24. September 1865 Morgens 11 Uhr injicirte ich einem Kaninchen in die linke ven. crur. ℥jß frisch filtrirter putr. Fl. (0,204 gmm. c. p. G.). Während der Injection machte es einige schwache tetanische Zuckungen und die Respiration und der Puls beschleunigten sich sehr; bis ich die Wunde gereinigt und vereinigt hatte und das Thier von dem Versuchsstuhl losgebunden war, hatte es sich wieder erholt; in's Freie gebracht frass es sogar, sprang herum und schien munter. Erst nach Ablauf einer Stunde zeigte sich eine merkliche Aenderung in dem Befinden des Thieres; es verschloff sich in einen Winkel und verliess diesen Platz nicht mehr; ein somnolenter, apathischer Zustand trat immer mehr ein; es frass nichts mehr; die Respiration wurde wieder beschleunigter, der Puls frequenter; Zuckungen einzelner Muskelparthieen und der Haut traten ein. In diesem Zustande war keine Aenderung eingetreten, als ich das Thier Abends 6 Uhr verliess. Es hatte einmal Ausleerungen gehabt und dabei kugelförmige, sehr durchfeuchtete faeces entleert.

Am 25. September Morgens 8 Uhr traf ich das Thier in eigenthümlicher Weise auf dem Bauch liegend, die Respiration sehr beschleunigt, der Puls unzählbar, die Pupillen dilatirt; das Thier schien sehr ermattet; die Ausleerungen, welche die Nacht über erfolgt waren, waren sehr weich, langgestreckt, zugespitzt, zuweilen wie mit fadenförmigen Verbindungen zusammenhängend. Gegen 10 Uhr bekam es Convulsionen und Krämpfe, anfänglich schwach, die sich aber allmählig so steigerten, dass das Thier sich förmlich wälzte, in die Höhe geschnellt wurde; die Extremitäten waren dann gegen den Bauch angezogen, der Kopf gegen den Rumpf, so dass das Thier wie geballt aussah. Von Fresslust war natürlich keine Rede mehr; Ausleerungen waren keine mehr erfolgt; in den von den Nervenaffekten freien Momenten, die immer kürzer wurden, versuchte das Thier sich auf dem Bauche mit den Vorderfüssen weiterzuschleppen, die Hinterfüsse gestreckt nachziehend, fiel aber dabei immer nach der einen oder andern Seite um. Unter stetiger Steigerung dieser Zustände möglichst starker Erweiterung der Pupillen, aber immer noch kräftiger Herzschlag und Respiration verendete das Thier plötzlich während eines solchen Anfalles um 3½ Uhr Nachmittags in einer Stellung, so dass der Kopf gegen den Bauch angezogen auf demselben lag und auch der Hintertheil des Körpers gegen den Vordertheil angezogen war.

Die Sektion wurde um 4 Uhr vorgenommen: Bei Eröffnung der Bauchhöhle fielen mir gleich 2 Umstände besonders auf; nemlich eine

bis auf's Höchste gefüllte Blase mit trübem, flockigem, scharf ammoniakalisch riechendem Urine und die mit zähem, weisslichem Schleim strotzend gefüllten Dünndärme. Vom Pylorus des Magens angefangen war eine eine starke Hyperämie der Schleimhaut vorhanden, so dass man stellenweise selbst den Gefässverlauf zu sehen glaubte; dieselbe nahm gegen die Mitte zu ab, gegen das Cöcum hin wieder zu; auch die Falten des Dickdarmes zeigten Injection; auf den Peyer'schen Plaques traten die Bläschen gefüllt mit trübem Serum deutlich hervor; die Drüsenhaufen wenig prominirend; hauptsächlich war es der drüsenreiche processus vermiformis, der sehr heftig auf diese Weise ergriffen war; die Mesenterialdrüsen von der Grösse einer kleinen Erbse waren serös infiltrirt; die Gefässe des ganzen Mesenteriums von Blut strotzend. Was den Inhalt der Gedärme anlangt, so enthielt der Magen unverdauten Speisebrei in eine starke Schleimschichte gefüllt von auffallend saurem Geruch, die obere und untere Parthie des Dünndarmes strotzend mit zähem Schleim gefüllt, die mittlere Parthie ziemlich leer; Cöcum und oberer Theil des Mastdarmes mit breiigen sehr durchfeuchteten in den Taschen und Falten der Schleimhaut tiefsitzenden Massen angefüllt. Das Herz war vollkommen blutleer, kein Gerinnsel, das Blut in den grossen Gefässen dunkel und flüssig.

Die Lungen rosaroth, das Parenchym normal, ohne irgend welche lobuläre Stellen oder Ecchymosen; Leber sehr blutreich, Gallenblase strotzend mit heller Galle gefüllt; die Milz schien mir vergrössert, das Parenchym weich, zahlreiche weisse Pünktchen (Malpighische Körperchen) auf dem Durchschnitte auftretend und hat seine helle Farbe in eine in das dunkelblau schillernde geändert; die Nieren hyperämisch. Gehirn, Rückenmark und ihre Häute boten mir nichts Pathologisches.

33. Den 29. September 1865 Morgens 10 Uhr injicirte ich einem Kaninchen in die linke ven. crur. ℥jj putr. frisch filtrirter Flüssigkeit (0,273 gramm c. p. G.). Die Injektion selbst verursachte nur geringfügige Affekte; es fühlte sich bald darnach ganz wohl, sprang herum und frass. Nach beiläufig erst 2 Stunden trat derselbe Depressionszustand ein, wie im vorigen Versuche, Respiration und Puls beschleunigten sich, subsultus tendinum stellte sich, die Fresslust war geschwunden und die ersten Ausleerungen, welche gegen 4 Uhr erfolgt waren, waren wohl noch in Kugelform, aber sehr weich und leicht zerdrückbar.

30. September Morgens 9 Uhr. Ein auffallender allgemeiner Schwächezustand wurde beobachtet; die Temperatur des ganzen Körpers war bedeutend gesunken, Respiration und Puls sehr schwach und langsam; das Thier ist sehr niedergeschlagen, liegt nach der Seite an die Wand gelehnt, die Extremitäten gestreckt; es war durch keinerlei Anregung zu Bewegungsversuchen zu veranlassen; eine vollkommene Lähmung der hintern

Extremitäten (schlaffes Zurückfallen derselben beim Aufheben) und theilweise, partielle Lähmung der vordern Extremitäten schien mir vorhanden zu sein; die Pupillen reagirten sehr schlecht und waren dilatirt; die Conjunctiva wenig empfindlich. Dieser Zustand blieb derselbe mit Ausnahme weniger Frostschauer bis das Thier ruhig um $12\frac{1}{2}$ Uhr verendete. Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass, analog den übrigen Versuchen, die heftigsten, aktiven Nervenaffektionen vorhanden waren, dieselben aber überstanden wurden, und darauf hin dieser enorme Depressions-Zustand, Lähmung eingetreten war.

Die Sektion wurde allsogleich vorgenommen, ergab im Herzen und den grossen Gefässen dunkles dünnflüssiges Blut; die Lungen vollkommen gesund, Leber und Nieren hyperämisch, Parasiten in der Leber und Bauchhöhle; Milz dunkelblau, livid, und auf dem Durchschnitte breiig mit besonders markirtem Ansehen der Malpighischen Körperchen; Meseraische Drüsen bedeutend geschwellt und serös infiltrirt. Injektion, röthliche Färbung der Magenschleimhaut, des obern Stückes des Dünndarmes und der Parthie unmittelbar vor dem Cöcum; die Solitärdrüsen, sowie die Drüsenfollikel der Peyer'schen Plaques und des processus vermiformis prominirten nur schwach als mit trüben Serum gefüllte Bläschen über das Niveau der Schleimhaut; vieler und schleimiger Inhalt war in der obern Parthie des Dünndarmes; weiters nach abwärts fanden sich zerstreute breiige Kothmassen, die sich selbst tief am Mastdarm nicht zu festern Klumpen consolidirt hatten. Im Dickdarm fand sich stellenweise eine von Koth freie Parthie, die dann mit hellem farblosen Schleim ausgefüllt war. Die Wunde war im weiten Umkreise blutig infiltrirt.

34. Am 7. Oktober 1865 Morgens 11 Uhr injicirte ich einem Kaninchen in die l. ven. crur. ʒjβ frisch filtrirter putr. Fl. (0,204 gmm. c. p. G.). Die Erscheinungen der Infection traten nach einer Stunde ein, wurden bis gegen Abend, solange ich Gelegenheit hatte, das Thier zu beobachten, heftiger und als ich es den nächsten Tag sah, war es todt; nach den äusseren Verhältnissen zu schliessen hatte diessmal das Thier die Injection kaum mehr als 12 Stunden überlebt; es hatte noch Ausleerungen gehabt, die gleichfalls sehr weich waren. Um mich nicht zu oft wiederholen zu müssen, begnüge ich mich zu bemerken, dass auch dieser Versuch sowohl ein in der Hauptsache überraschend ähnliches Krankheitsbild als auch Sektionsbefund geboten hat.

35. Am 10. Oktober 1865 Morgens 11 Uhr injicirte ich einem Kaninchen in die l. ven. crur. ℈jj frisch filtrirter putr. Fl. (0,090 gmm. c. p. G.). Nach $\frac{3}{4}$ Stunden traten die Erscheinungen der Infection mit ziemlich heftiger Intensität auf; auch Nervenerscheinungen stellten sich

ein; die Ausleerungen waren copiös, weich und langgestreckt; Fresslust keine vorhanden; Respiration und Puls sehr beschleunigt.

Am nächsten Morgen fand ich es in einem sehr deprimirten Zustande, zu keinerlei Bewegungen zu veranlassen, die Respiration langsamer und gedrückt; der Puls unzählbar nnd schwach; Fresslust keine, Ausleerungen weich, in diesem Zustande trat keine wesentliche Besserung ein bis am Abend, aber auch keine Verschlimmerung; derselbe apathische Zustand blieb vorherrschend.

Als auch den nächsten Tag, 12. Oktober, keine merkliche Aenderung im allgemeinen Zustand eingetreten zu sein schien (nur der Puls schien mir sich etwas verlangsamt zu haben, obgleich es mir immer nicht gelungen ist, ihn zählen zu können), die Fresslust nicht zurückgekehrt war, und die Ausleerungen noch immer sehr weich waren, tödtete ich Nachmittags das Thier durch den Nackenhieb. Ich fand auch hier wieder den gewöhnlichen pathologisch-anatomischen Befund, aber nicht mehr auf seiner Höhe wie sonst; die sonst rosarothe Färbung (Injection) der Schleimhaut war in eine mehr schmutzig rothe übergegangen, die Peyerschen Drüsenhaufen mehr prominirend als gewöhnlich, sehr viele Drüsenfollikel und Solitärdrüsen geplatzt und an ihrer Stelle schwarze Pünktchen, Grübchen oder Vertiefungen; das Milzgewebe war brüchig, die Meseraischen Drüsen sehr geschwellt und serös infiltrirt.

Diese Versuchsreihe zeigt uns, dass bei der Injection des putriden Stoffes in's Blut die Wirkung (Infection) keine augenblickliche ist, sondern dieselbe erst nach Verlauf einer halben Stunde oder nach 1 oder 2 Stunden, in einzelnen Fällen noch später eintritt, dass die hervorstechendsten Krankheitssymptome wieder Nervenaffekte und krankhafte Zustände des Verdauungsapparates sind, die vom Eintritt der Infection bis zum Tode einer stetigen und allmähligen Steigerung unterworfen sind, so dass das Thier bei einer immerhin gering zu nennenden Dosis innerhalb 12—24—48 Stunden der Infection erliegt. Nur die Beibringung einer zu grossen oder zu concentrirten Dosis des putriden Stoffes auf einmal verursacht den plötzlichen Tod, wahrscheinlich in Folge eines zu intensiven Reizes des centralen Nervensystems. Der pathologisch-anatomische Befund constatirt uns neben einer fast durchgehenden Hyperämie in allen Organen bei intactem Lungengewebe ein dunkles, flüssiges Blut und einen heftigen Catarrh der Schleim-

haut des gastro intestinaltractus, sowie einen akuten Entzündungsprozess des dazu gehörigen Drüsencomplexes.

XI. Versuchsreihe.

Injection unfiltrirter putrider Flüssigkeit in die Venen.

36. Nachdem ich die ursprüngliche putride Flüssigkeit durch ein Handtuch hatte ablaufen lassen, um sie wenigstens von den gröbern Bestandtheilen zu befreien, injicirte ich davon am 15. Oktober 1865 Morgens 8 Uhr einer ausgewachsenen Katze ʒjjj in die linke ven. crur. (0,409 gmm. c. p. G.). Die grosse Unruhe während der Injection abgerechnet, befand sich das Thier nach der Injection wieder ganz wohl; es frass sogar mit gleichem Behagen wie vorher; erst nach einer halben Stunde traten die gewöhnlichen Erscheinungen der putriden Infection ein, die immer heftiger wurden, bis das Thier denselben noch in derselben Nacht erlag. Wahrscheinlich war der Tod vor Mitternacht eingetreten. Sie hatte noch eine Ausleerung gehabt, die sehr weich, breiig war und einzelne, blutige Schleimfetzen enthielt. Von den Symptomen bei Lebzeiten ist besonders hervorzuheben, dass das Thier im Verlaufe der beiden ersten Stunden mehrmals erbrochen hatte, die heftigsten Frostschauer, glonische und tonische Krämpfe eingetreten waren.

Der Sektionsbefund bot die vollkommenste Uebereinstimmung mit dem schon angeführten pathologisch-anatomischen Befunde der übrigen Versuche, nur war ich so glücklich in den Lungen das erzielt zu haben, was ich wünschte, nemlich Embolien von den Flüssigkeitspartikelchen aus, welche um sich einen Entzündungsheerd gesetzt hatten, so dass die rosaroth gefärbte Lunge an einzelnen Stellen dünklere gefärbte Stellen, mitunter auch nur Pünktchen erkennen liess.

37. Am 28. Oktober 1865 Morgens 10 Uhr wiederholte ich denselben Versuch an einer Katze, welcher ich ʒjjβ unfiltrirter putrider Flüssigkeit (0,341 gmm. c. p. G.) in die l. ven. crur. injicirte. Nach $^1/_2$ Stunde traten die ersten Zeichen der Infection auf, welche ganz denselben Verlauf wie im vorigen Versuch nahmen; das Thier überlebte die Nacht und verendete unter den Symptomen grosser Erschöpfung den nächsten Tag Mittags 1 Uhr. Die Sektion wurde um 4 Uhr vorgenommen und ergab neben dem charakteristischen Befunde der putriden Infection sogenannte lobuläre Stellen in beiden Lungen.

Diese Versuchsreihe zeigt uns, dass das Auftreten der sogenannten lobulären Prozesse in den Lungen bei putrider Infection nur accidentell ist und durch die Gegenwart grösserer oder kleinerer Mengen von Partikelchen in der Injections-Flüssigkeit

bedingt wird; ausserdem aber auch, dass die Wirkung der unfiltrirten Flüssigkeit eine viel intensivere zu sein scheint, weil sowohl der Tod viel rascher eintritt als auch eine relativ geringere Menge der Flüssigkeit ausreicht, das Thier zu tödten, wie im filtrirten Zustande.

XII. Versuchsreihe.

Injection des wässrigen Extractes in die Venen.

38. Am 13. September 1865 Morgens 11 Uhr injicirte ich einem Kaninchen die mit Wasser behandelte Menge des wässerigen Extractes von 0,221 gmm. in die linke ven. crur. Das Thier erlag der heftigsten putriden Infection nach 8 Stunden; die Sektion konnte erst am folgenden Tage gemacht werden und ergab neben einer schon weit vorgeschrittenen Fäulniss in allen Organen und Geweben den gewöhnlichen Sektionsbefund bei putrider Infection.

39. Am 21. September 1865 Morgens 11 Uhr injicirte ich einem Kaninchen wieder 0,215 gmm. des wässerigen Extractes auf dieselbe Weise; dasselbe Krankheitsbild und derselbe pathologisch-anatomische Befund war das Resultat des Versuches.

Man ist somit aus dieser Versuchsreihe zur Annahme berechtigt, dass der trockene Rückstand der Flüssigkeit die wirksamen Bestandtheile der putriden Flüssigkeit enthält, vorausgesetzt, dass nicht die flüchtigen Bestandtheile auch solche mit sich führen. Diese letzte Annahme bestätigte vollkommen die

XIII. Versuchsreihe.

Injection der Destillations-Flüssigkeit in die Venen.

40 und 41. Diese beiden Versuche, welche ich am 2. Februar 1866 vorgenommen hatte, indem ich 2 Kaninchen je ℥jjj des Destillats injicirte, lieferten vollkommen negatives Resultat. Nicht die geringste Störung im Wohlbefinden der Thiere trat ein; Fresslust und Ausleerungen blieben normal, während der 8 Tage meiner Beobachtung.

Daraus der Schluss, dass das Destillat nicht die giftigen Stoffe der putriden Flüssigkeit zu enthalten scheint.

Ausser diesen angeführten 41 Versuchen habe ich noch mehrere angestellt, welche hauptsächlich die 6. 10. 11. und 12. Versuchsreihe betrafen; da diese letztern mir entweder gänzlich misslungen sind oder wenigstens das Versuchsresultat mir ein undeutliches und unklares dünkte, wahrscheinlich in Folge einer fehler-

haften Ausführungstechnik, so unterliess ich es dieselben in die Versuchstabelle aufzunehmen, um nicht den Effekt der gelungenen zu corrumpiren.

Doch glaube ich, möchte es nicht uninteressant sein aus dieser Anzahl noch einen zu citiren, wobei wie mir scheint, die beabsichtigte Injection in's Blut irriger Weise in die Gefässscheide gemacht wurde, sich dadurch secundär an der Injektionsstelle ein Infectionsheerd bildete und von da aus eine secundäre putride Infection eingeleitet wurde.

42. Ich injicirte am 25. September 1865 Morgens 9 Uhr einem Kaninchen ℥jβ putr. Fl. in d. l. ven. crur. Das Thier machte wie bei gelungener Injection in's Blut (wahrscheinlich aber diessmal in Folge des Reizes auf die auch in der Gefässscheide verlaufenden Nerven) einige Zuckungen und die Respiration wurde beschleunigt; an den Pupillen war keine Veränderung wahrzunehmen. Nach vollendeter Injection sprang es davon, liess sich jedoch bald betrübt in einer Ecke nieder und veränderte seinen Platz stundenlang nicht mehr.

Abends 6 Uhr traf ich es vollkommen wohl, Appetit und Ausleerungen normal; das Thier zeigte dann ausser einiger Empfindlichkeit an der Injektionsstelle bis am 28. September Abends nicht die geringste Veränderung; da traf ich es zum ersten Male wieder niedergeschlagen, der Appetit war geringer geworden, die Ausleerungen wurstförmig und durchfeuchtet; an der Injectionsstelle war eine schmerzhafte Auftreibung fühlbar. Der gleiche Zustand hielt bis 1. Oktober Abends an. Als ich es am 2. Oktober Morgens 10 Uhr wieder sah, war es sehr niedergeschlagen, die Körpertemperatur gesunken, auf äussere Anregung hin springt es matt und erschöpft davon, hält dabei den operirten Fuss ganz steif und berührt den Boden damit nicht. Es zeigt sich auch von der Injectionsstelle aus eine Phlegmone über den ganzen Fuss und hoch hinauf an der Bauchwand der betreffenden Seite; das Thier ist an dieser Stelle äusserst empfindlich. Appetit ist gar keiner vorhanden, die Ausleerungen bestehen in einem Convolut von weissem, gallertigem zähem Schleime mit breiigen Kothmassen untermischt. 3. Oktober Morgens 10 Uhr wurde die Sektion vorgenommen. Das Thier hatte in der Nacht verendet. Der ganze linke Fuss und die Bauchwand dieser Seite mehr als die Hälfte war in käsig eingedickten Eiter eingefüllt, der sich in Fetzen abheben liess und darunter das Muskelgewebe intact sehen liess. Ich untersuchte dann die Venen der Injektionsstelle genau und fand dann in dem peripherischen Stücke der Vene Coagulum das frei von Eiter-

Körperchen war; an dem centralen Stücke hatten sich die Venenwände aneinandergelegt, so dass die Vene strangförmig aussah. Das Blut war im Herzen und den grossen Gefässen dunkel und flüssig, coagulirte übrigens bald bei Zutritt der Luft, Herz war frei, Lungen ebenfalls gesund mit Ausnahme unbedeutender Ecchymosen auf der Lungenpleura; Milz war sehr gross und geschwellt, die Malpighischen Körperchen hervorspringend, Farbe livid, Leber hyperämisch mit weissen Flecken durchsetzt; Nieren gesund; Mesenterialgefässe mit Blut strotzend gefüllt, die Meseraischen Drüsen geschwellt und auf dem Durchschnitte Serum abfliessend. Enorme Injektion der Schleimhaut des Duodenums und der obern Parthie des Ileums, die mittlere war ziemlich frei, die untere wieder sehr stark injicirt; Peyer'sche Plaques prominirend, infiltrirt; stellenweise umschriebene Injection und Ecchymosen im Blind- und Dickdarm. Der Inhalt des Dünndarmes war bis nahe an's Cöcum nur gelblicher und zäher Schleim, und füllte das Lumen des Darmrohres vollkommen überall aus; von da weg bildete sich ein eigenthümlicher Brei, sehr durchfeuchtet und ganze Schleimfetzen enthaltend; kurz nach Beginn des eigentlichen Dickdarmes hörten diese Massen auf, es traten ziemlich klare, weisse, gallertige Massen, die sich aus dem Darmrohre herausheben liessen und dabei Fäden bildeten, an ihre Stelle; der Mastdarm enthielt nicht eine einzige solidere Kothmenge.

Gehirn und Rückenmark waren im Zustande geringer Hyperämie.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass an der Injektions-Stelle ein Heerd für putride Infection gesetzt wurde, dass von da aus Jauche und Eiter in's Blut allmählig aufgenommen wurde, welche die heftigsten Erscheinungen der putriden Infection erzeugten.

Es erübrigt mir noch eine auffallende Beobachtung nicht unerwähnt zu lassen. Ich erfreute mich von jeher eines äusserst gesunden und geregelten Stuhlgangs; es musste mir daher auffallen, dass ich bald, nachdem ich meine Infectionsversuche begonnen hatte, und genöthigt war, die grösste Zeit des Tages in meinem Arbeitszimmer, dessen Atmosphäre von den mephitischen Dünsten des Infectionsstoffes überreich geschwängert war, zuzubringen, beständig von Diarrhöen geplagt war, die mitunter sehr bedeutende Intensität gewannen und sich erst wieder verloren, als ich Anfangs November meine Infectionsversuche zu Ende gebracht hatte. So sehr auch der gerade in jener Zeit vorherrschende allgemeine

Krankheitscharakter auch auf meine Gesundheit Einfluss gehabt haben könnte, so bleibt es mir doch immerhin auffallend, dass so zusammenfallend mit dem Aufgeben der Versuche sich dieser Zustand wieder gänzlich verlor.

Ausserdem hatte ich noch Gelegenheit durch einen unangenehmen Zufall einen Selbstversuch an mir zu machen.

Ich war eben mit dem Aufsaugen der putriden Flüssigkeit mittelst des Stechhebers beschäftigt, als meine Aufmerksamkeit für das Saugen abgelenkt wurde und ich unwillkürlich eine wenn auch geringe Quantität der Flüssigkeit zu kosten bekam. Ausser einer rasch darauf eingetretenen Ueblichkeit und den fast gänzlichen Mangel des Appetits für diesen Tag neben den schon bestehenden Diarrhöen verlief dieses unangenehme Ereigniss ohne weitere Folgen auf meine Gesundheit.

e. Allgemeines Versuchsergebniss.

Uebereinstimmend mit allen frühern Experimentatoren resultirt auch aus meinen Versuchen als allgemeinstes Versuchsergebniss die Thatsache, dass durch die Aufnahme faulender Stoffe in den Organismus ein für denselben nachtheiliger Einfluss geltend gemacht wird; es existirt eine putride Infection, denn nicht bloss eine krankmachende, sondern auch eine tödtliche Wirkung der faulenden Stoffe, welche die Träger des ihnen spezifischen Giftes, des putriden Giftes sind, auf jeden thierischen Organismus ist erwiesen, je nachdem geringere oder grössere Mengen des Infectionsstoffes in Anwendung kamen.

Die erste Frage, die darauf hin sich uns aufdrängt, ist folgende: Auf welche Weise dem thierischen Organismus beigebracht, bedingen diese Stoffe ihre schädliche Wirkung?

Wir haben gesehen, dass die putride Infection auf jede Weise eintritt, bei welcher der giftige Stoff seine Aufnahme in's Blut finden kann, also auf dem Wege der Endosmose bei Einspritzungen in's subcutane Zellgewebe, durch Resorption bei Ein-

spritzungen in die Nahrungswege und bei direkter Einspritzung in's Blut.

Gegenüber der Angabe Stich's, dass die Injektion in's Bindegewebe eine heftige lokale Affection erzeugt, die bald zu verjauchen pflegt, in manchen Fällen ein wasserarmes, tuberkulöses Exsudat setzt, in andern Fällen einen dem Karbunkel ähnlichen Prozess erregt, und dass die allgemeine Infection nur selten eintritt, weil die lokalen Affectionen eine Resorption zu verhindern scheinen, oder wenigstens so verlangsamen, dass nicht die hinlängliche Menge auf einmal im Blute vorhanden ist, um die beschriebene Wirkung hervorzubringen," behaupte ich, dass gerade die subcutane Injection das schönste Bild der putriden Infection bietet und zwar jedesmal, wenn die genügende Menge des Infectionsstoffes seine Aufnahme in's Blut finden konnte.

Unstreitig ist auch auf diese Infectionsmethode das grösste Gewicht zu legen, denn nicht nur dass die lokale Einwirkung die Resorption nicht verhindert oder so verlangsamt, dass die hinlängliche Menge auf einmal im Blute nicht vorhanden sein könnte, so treten die lokalen Erscheinungen dabei so in den Hintergrund, dass sie gar keine Beachtung verdienen; denn würden die lokalen Erscheinungen so heftige sein, so dürften die Thiere wohl eher Zeichen der Erkrankung von der lokalen Affektion aus zeigen, als dass sie unter den heftigsten Erscheinungen der putriden Infection zu Grunde gehen. Ich möchte geradezu behaupten, dass man bei keiner Infectionsmethode weniger secundären Erscheinungen ausgesetzt ist, als bei dieser; von der erweiterten Stichwunde aus eine Reaktion anzunehmen, wird wohl Niemand wagen, und die eintretende umschriebene Verjauchung des Gewebes als eine Trübung des Versuchsbildes anzusehen, ist fehlerhaft; die putride Infection ist es gerade, welche diese Verjauchung bedingt, der Einfluss der faulenden Flüssigkeit äussert sich gerade dadurch, dass sie ihre Umgebung mit in den Fäulnissprozess hineinzieht und wenn von hier aus eine Aufnahme in das Blut stattfindet, so ist es ja nichts anderes als Jauche, also wieder eine faulende

Flüssigkeit, gerade das, was man bezwecken will; für diese meine Ansicht und für die unbedingte Aufnahme des putriden Giftes vom subcutanen Zellgewebe aus in's Blut, spricht in so ecclatanter Weise der Versuch 42, wo an der Injectionsstelle ein Infections-Heerd gesetzt wurde, phlegmanöse Entzündung des Zellgewebes mit eintrat, und nur von da aus die nachfolgende heftige putride Infection erklärt werden kann.

Da nun das Auftreten von irgend welchen störenden begleitenden Erscheinungen bei dieser Infectionsmethode von vornherein zurückzuweisen ist, so verdient dieselbe auch den Vorzug vor allen Uebrigen, bei welchen das Gleiche nicht so apodiktisch behauptet werden kann.

So sicher auch die Wirkung bei Injection in den Magen ist, so stösst selbe doch auf zwei bedeutende Hindernisse, das Erste ist, dass die Flüssigkeit bald nach der Injection erbrochen wird (Kaninchen erbrechen nicht, wahrscheinlich in Folge eigenthümlicher Organisation ihres Magens) ein Umstand, der das Versuchsbild sehr beeinträchtigt, da man nicht mehr angeben kann, wie viel des Infectionsstoffes zurückgeblieben ist oder schon aufgenommen war, als dieser Umstand eintritt, mithin wieviel des Infections-Stoffes bei Aufnahme in den Magen hinreicht, die Infection zu erzeugen; ein weiterer Umstand wird wohl der sein, dass der Infectionsstoff durch den Chemismus des Magens zerlegt wird, dass die Magensäure ihren Einfluss auf denselben äussern wird, so dass nicht mehr der putride Stoff als solcher zur Wirkung kommen wird, sondern ein chemisch umgeänderter uns unbekannter Stoff. Mag dem übrigens sein, wie ihm wolle, der Effekt bleibt derselbe, der putride Stoff bleibt doch immer das primäre, das verursachende Moment für die Infection. Ein drittes störendes Moment, dem übrigens bei meinen Versuchen Rechnung getragen wurde, wäre die individuelle Disposition für putride Infection, die nicht überall dieselbe ist.

Wohl am sichersten und unstreitig am rationellsten würde die putride Infection durch die Einspritzung des Infectionsstoffes

direkt in's Blut erreicht werden können, wären nicht hier wiederum gewisse Umstände von störender Importanz.

Schon der operative Eingriff und die technische Ausführung verdienen hier ihre gehörige Berücksichtigung. Die nicht unbedeutende Hautwunde ist für sich selbst im Stande eine fieberhafte Erregung zu erzeugen, die bald geringern, bald stärkern Blutverlurste haben Einfluss auf den Verlauf des Versuches, die scrupulöseste Reinigung der Wunde wird verlangt, da der Austritt des Infectionsstoffes in das umgebende Gewebe der Ausgangspunkt für eine entzündliche phlegmonöse Affection des Zellgewebes werden kann, wie Versuch 42 darlegt. Darauf reducire ich auch einzig und allein das Versuchsergebniss mehrerer französischer Autoren, wie: M. Dupuy, Trousseau etc., welche eine solche lokale Affection als die einzige Wirkung der putriden Infection angesehen wissen wollen. Es ist mir zweifellos, dass diese Experimentatoren sich entschuldbarer Fehler bei der technischen Ausführung ihrer Versuche ausgesetzt hatten, welche die Ausgangspunkte für solche lokale Affectionen wurden. Das Hauptgewicht dabei ist aber auf den Infectionsstoff selbst zu legen, der, wenn er nicht auf die sorgfältigste Weise filtrirt ist, durch seinen embolischen Charakter begleitende Erscheinungen hervorzurufen im Stande ist, ein Umstand, auf den ich später noch einmal ausführlicher zurückkommen werde. Nur einem Umstande als störendes Moment bei diesen Injectionsmethoden muss ich auch hier Stich's Beobachtung gegenüber entgegentreten, nämlich der Verschleppung von Gerinnseln, welche im Gefässe um die Injektionscanüle gesetzt werden sollen; durch Unterbindung des Gefässes oberhlalb der Spitze der Canüle, glaube ich diesem Umstande ausgewichen zu sein, da ich niemals Gelegenheit hatte, solche verschleppte, verstopfende Gerinnsel zu beobachten.

Wirkungslos erwies sich in meiner Versuchstabelle die Aufnahme der flüchtigen Bestandtheile der putriden Stoffe durch die Respirationsorgane und die Impfversuche. Der Grund für das negative Resultat der ersten Versuchsmethode liegt wohl darin, dass eben die flüchtigen Bestandtheile der putriden Stoffe keine

giftigen Eigenschaften besitzen, für die zweite Art aber darin, dass, wie schon erwähnt, der Infectionsstoff zu wenig ist, als dass er in solch geringen Mengen eine schädliche Wirkung zu äussern im Stande wäre.

Vom rationellen Standpunkte aus ist weiters die Möglichkeit der Infection vom Mastdarme aus, durch Injectionen in seröse Säcke oder die Blase durchaus nicht zurückzuweisen, es kann von hier aus ebenso gut Resorption in's Blut eintreten, wie bei der Injection in's Zellgewebe und in den Magen; wohl aber sind die beiden letztgenannten Infectionsmethoden vom praktischem Standpunkte aus zu verwerfen. Oder will jemand auf natürlichem Wege, im praktischen Leben eine Infection von da aus anzunehmen wagen? Gewiss nicht! Und wenn ferners andere Infectionsmethoden ein sichereres, reineres und klareres Bild der Infection bieten, warum soll der Experimentator noch nach anderen suchen, wobei er sich gerade des besten Stützpunktes für ein zu verwerthendes Versuchs-Bild beraubt, der Klarheit des Bildes? Warum soll er es vorziehen sich mit technischen Schwierigkeiten und Hindernissen herumzuwerfen, sich dem Heere der begleitenden Erscheinungen in die Arme zu werfen? Um die Möglichkeit einer Infection auch von da aus noch mehr zu beweisen, die von vornherein nicht geläugnet werden kann, die schon an und für sich ihre rationelle Begründung gefunden hat. Geleitet von dieser aprioristischen Anschauung habe ich unterlassen Versuche in dieser Richtung anzustellen.

Die Infection vom Mastdarme aus hat neben dem Umstande, dass die injicirten Mengen bald wieder entleert werden oder doch wenigstens eher, als bis Alles resorbirt ist, auch noch den Missstand, dass ein Hauptsymptom der putriden Infection das Wasserreicherwerden der Excrete nicht für die Infection verwerthet werden darf, sondern als natürliche Folge der Injection angesehen werden muss; denn wenn schon pures Wasser in den Mastdarm injicirt die Excrete wasserreicher macht, so wird es die

putride Flüssigkeit in ihrer Eigenschaft als Flüssigkeit wohl auch thun.

Einspritzungen putrider Flüssigkeiten in's Peritoneum werden sicher krankhafte Affectionen desselben, Peritonitis erzeugen; das Thier wird dann eher diesen erliegen, als der putriden Infection, von der erst die Spuren einer solchen gesetzt sein werden.

Die Retention der Infections-Flüssigkeit nach Injection in die Blase wird wohl auch ihre Schwierigkeiten haben und dieselbe wird eher entleert sein als Resorption eingetreten.

Die blutgefässarme Cutis der Thiere wird auch die Infection durch Resorption von der Haut aus erschweren, wenn nicht gar unmöglich machen, so dass ich nach allen diesen Erörterungen mich dahin ausspreche, dass die Infection bei Injection direkt in's Blut und bei Resorption des Infectionsstoffes in dasselbe vom Magen und dem Zellgewebe aus eintritt, wobei letztere Infections-Methode als die leichteste, sicherste und prompteste unstreitig den Vorzug vor allen andern verdient.

Was die Quantität des Infectionsstoffes anlangt, bei der er zur Wirkung kam, so weicht das Mengeverhältniss bei meinen Versuchen sehr bedeutend von dem der frühern Experimentatoren ab. Der Grund hiefür kann nur in der qualitativen Beschaffenheit des Infectionsstoffes liegen; mein Versuchsstoff war eben ein sehr concentrirter, wie es sowohl die objektiven Verhältnisse zeigten, anderntheils die lange Macerationszeit begründet. Immerhin ist aber die Art der Injection von Einfluss für die zur Infection nöthige Menge des Stoffes; die direkte Einspritzung in's Blut bedarf am wenigsten, weil der Stoff so in seiner ganzen Menge zur Einwirkung kommt; es bleibt auch diese Art der Infection der einzig richtige und rationelle Massstab für die Bestimmung der nöthigen Menge des Infectionsstoffes. Von da aus lässt sich dann auch der Schluss rückwärts machen, dass bei den übrigen Infectionsethoden auch die Infection eintritt, wenn bei denselben von der injicirten Flüssigkeit eben so viel seine Aufnahme in's Blut finden konnte, als bei,

jener zum Eintritt der Infection nöthig war; der Ueberschuss der Flüssigkeit wird aber dann entweder zurückgehalten oder durch Umwandlung wirkungslos gemacht. Während nun die frühern Experimentatoren mit Ausnahme Thiersch's und Panum's für nöthig befunden hatten, die Infectionsflüssigkeit auch bei direkter Einspritzung in's Blut immer unzenweise anzuwenden, so hatte ich bei dieser Art der Infection zur Erreichung der krankmachenden Wirkung nie mehr als ein Drachme, der tödtlichen Wirkung bis zu 2½ höchstens 3 Drachmen nöthig, also eine immerhin geringe Quantität, wenn man noch dazu bedenkt, dass darin der wirksame Stoff sich auf 0,126 gmm. resp. 0,409 gmm. reducirt; die Katzen werden bei relativ gleichen Mengen des Infectionsstoffes inficirt.

Ein geringer Unterschied in der nöthigen Quantität des Infectionsstoffes ergab sich bei der Injection in's subcutane Zellgewebe; 4—6 Drachmen genügten jederzeit sowohl die Infection zu erzeugen als auch den Tod des Thieres herbeizuführen. Man sieht daraus auch zugleich, dass der grösste Theil der Injections-Flüssigkeit seine Aufnahme in's Blut gefunden hat und dass sich Stich wohl geirrt haben mag, wenn er die die Aufsaugung verhindernden Momente bei dieser Injection fürchtet.

Die Injection in den Magen bedarf grösserer Mengen des Infectionsstoffes, doch auch hier genügten 6 Drachmen bis eine Unze um die krankmachende Wirkung hervorzurufen und bei höchstens 2 Unzen erlag das Thier schon der Infection.

Wann nach der Injection die Infection und wann in den tödtlich verlaufenden Fällen das Ende der Thiere eintritt, unterliegt sowohl nach der Art der Infectionsmethode als, wie mir scheint, nach der individuellen Disposition der Thiere vielen und oft nicht unbedeutenden Schwankungen; ich wenigstens wüsste mir keinen andern Erklärungsgrund hiefür anzugeben, warum bei absolut gleichen Verhältnissen das eine Thier nach wenigen Minuten erkrankt, während ein anderes erst nach 6—10 Stunden die ersten Spuren der Infection zeigt; eine vollkommene Immunität gegen das Gift konnte ich nicht bei einem einzigen meiner Versuchsthiere

constatiren. Für den Beginn der Infection lässt sich also weder bei den einzelnen Versuchsmethoden, noch im Allgemeinen eine bestimmte Norm aufstellen; doch dürfte anzunehmen sein, dass die Infection am raschesten eintritt bei der Injektion in's Blut; im Durchschnitt tritt dann die Infection nach $^3/_4$ Stunden bis 2 Stunden ein, steigert sich allmählig bis zu immer heftigerer Intensität und führt im Verlaufe von 18—24 Stunden zum Tode der Thiere. In Ausnahmsfällen tritt die Infection erst nach 6—10 Stunden ein und das Thier erliegt dann derselben entweder in gleicher Zeit nach der Injection (24 Stunden oder erst nach 48—56 Stunden. Hat dann das Thier zwei Tage der Injection überlebt, so geht es allmählig, wenn auch langsam, seiner Genesung entgegen. In den einzelnen Fällen, wo wenige Minuten nach der Injection (15—30 Minuten) der Tod unter Nervenerscheinungen eintrat, möchte ich mich lieber zu der Ansicht hinneigen, dass nicht das putride Gift den raschen letalen Ausgang herbeiführte, sondern ein allgemein gesteigerter Blutdruck.

Wenig abweichend von diesen Zeiträumen der Einwirkung und des Todes der Thiere, waren die bei Injection in's subcutane Zellgewebe. Die ersten Spuren der wirklichen Infection traten immer nach mehreren (4—6) Stunden auf und führten in der Regel innerhalb 12—24 Stunden zum Tode. Auch in diesem Falle möchte ich die rasch nach der Injection eingetretenen Nerven-Erscheinungen auf erhöhten allgemeinen Druck des Blutes zurückgeführt wissen.

Bei Injection in den Magen bedarf es fast immer mehrerer Tage bis die Infection zu ihrem Ausbruche kommt; es geht derselben ein Incubationsstadium voraus; ist dieselbe aber endlich eingetreten, so geht es dann in der Regel sehr rasch; das Thier erliegt der Infection innerhalb 12—48 Stunden, also am 3. 4., wohl auch erst am 5. Tage nach der Injection.

Nach diesen vorläufigen Erörterungen komme ich nun zu der Hauptfrage; „Welches sind nun die Erscheinungen, welche wir als die der putriden Infection charakteristische ansprechen müssen?“

In diesem Punkte weichen die verschiedenen Infections-Methoden nicht mehr von einander ab; sie bieten alle das gleiche Bild, nur die Heftigkeit des Auftretens der Erscheinungen ist graduell verschieden nach der Art der Injection des Stoffes, als nach der angewandten Quantität desselben.

Das Bild der Infection ist in zwei gesonderten Abschnitten zu betrachten, nemlich

1) nach den Symptomen bei Lebzeiten,

2) nach dem pathologisch-anatomischen Befunde.

1) Symptome bei Lebzeiten.

Die am leichtesten afficirten Thiere zeigen einiges Unbehagen, Trägheit in ihren Bewegungen, verlieren wohl auch auf einige Zeit den gehörigen Appetit; ihre Ausleerungen werden auch etwas wasserreicher, durchfeuchtet, ohne dass man gerade einen diarrhöischen Charakter derselben annehmen könnte; zu Nerven-Erscheinungen kommt es in der Regel nicht; auch ein besonderer Fieberzustand stellt sich nicht ein, Temperatur und Respiration bleiben unverändert und nur der Puls zeigt eine bedeutende Erhöhung der Frequenz.

Bei Thieren, welche heftiger ergriffen werden, wird die Infection durch eine gewisse Aufregung, Unruhe, Unstätigkeit in ihren Bewegungen eingeleitet; diesen Erscheinungen folgt in der Regel eine plötzliche Erschöpfung der Thiere; nicht selten stossen sie dann langanhaltende klägliche Töne aus; darauf hin werden sie sehr niedergeschlagen, betrübt, verkriechen sich und verändern ihren Platz nicht mehr; während die Kaninchen in dieser Zeit sich mit gestreckten Pfoten auf den Bauch legen und den Kopf hängen lassen, machen die Katzen einen Buckel und schläfrigen Kopf, die Haare werden struppig; in diese Zeit fallen schon die ersten Zeichen einer Nervenaffection, die Thiere werden apathisch, sie sind nur mehr mit Mühe zu Bewegungen anzuregen, welche eine gewisse Unsicherheit und grosse Trägheit verrathen. Die Fresslust, welche bis hieher noch immer einigermassen vorhanden war, verliert sich

vollkommen; sie verweigern Alles; als letztes Zeichen der Fressneigung äussern sie höchstens, dass sie das vorgelegte Fressen noch einigemale anschnufeln; werden sie selbst dazu nicht mehr angeregt, so hat sich die Infection schon in hohem Grade geltend gemacht; während die Kaninchen nie erbrechen, thun diess die Katzen jedesmal; dem wirklichen Erbrechen geht längere Zeit Aufstossen, Würgen und unwillkürliche Schluckbewegungen voraus; sie werfen dann in mehreren Ruptus zuerst unverdaute Speisereste aus; diese Anfälle wiederholen sich mehrmals bis schliesslich nur mehr schleimige, schaumige Massen ausgespieen werden; fühlen sie sich endlich dazu zu schwach, dann tritt ihnen der Schaum vor den Mund, der allmählig in zähen, fadenziehenden Massen beständig abträufelt; nur sporadisch und im Verlaufe seltner findet dieses Symptom gussweise statt; in einigen Fällen persistirt dieser Zustand bis kurz vor dem Tode.

Damit gleichzeitig treten nun Nervenaffectionen ein, die allmählig heftiger werden und schliesslich zu enormer Intensität anwachsen; dieselben werden fast jedesmal durch Frostschauer, Zittern eingeleitet, anfangs subsultus tendinum einzelner Muskelparthieen, der Haut, der Gesichtsmuskeln, dann der Extremitäten, schliesslich am ganzen Körper; allmählig treten dann Krämpfe ein, Anziehen der Extremitäten und des Kopfes gegen den Rumpf, Convulsionen, das Thier macht förmlich schnellende Bewegungen, wälzt sich einigemale um seine Achse; Trismen mit hörbarem Fletschen der Zähne; den höchsten Grad haben diese aktiven Nervenaffekte erreicht, wenn Opisthotonus eintritt; demselben geht nicht selten krampfhafte Zusammenziehung nach vorn voraus, so dass das Thier die Form einer Kugel annimmt, geballt aussieht; langsam geht dann diese Vorwärtsbeugung in Opisthotonus über, bis die grösstmögliche Rückgratsstreckung erreicht ist. Darauf hin erfolgt immer eine plötzliche Erschlaffung aller Muskeln. Diese Nervenzufälle wiederholen sich nun abwechselnd untereinander in verschiedenen Intervallen, anfangs seltener, werden dann immer häufiger und

nehmen schliesslich wieder wie an Häufigkeit so auch an Intensität ab. Es gelang mir einigemale hauptsächlich den Opisthotonus spontan zu erregen, dadurch dass ich das Thier entweder von einer Seite zur andern legte, oder einfach durch Berührung des Rückenmarks, sogar hie und da durch Berührung überhaupt, hervorzurufen. Diesen aktiven Nervenäusserungen folgte dann ein allgemeiner Depressionszustand des Nervensystems, die Thiere lagen regungslos da und waren auf keine Weise zu irgend welchen Bewegungsäusserungen zu vermögen; ein vollkommen apathischer somnolenter Zustand trat ein und weder Stechen, noch Kneipen, noch Reiben weckten sie aus diesem Torpor. Die Muskeln schienen wie gelähmt; hebt man die Extremitäten in die Höhe und lässt sie wieder fallen, so fallen sie ganz schlaff zurück; gibt man den Thieren die unnatürlichste und unbequemste Stellung, so vermögen sie nicht dieselbe zu verbessern. Der Tod tritt nun entweder auf der Höhe der Nervenaffekte ein, oder in einem spätern Zeitraume in Folge der Erschöpfung.

Ueberleben nun die Thiere diese heftigen Nervenaffekte und scheinen sie sich zu erholen, so dass sie sich wieder aufrichten und Bewegungsversuche wagen, so zeigen sich die Lähmungserscheinungen auf eine viel deutlichere Weise; hauptsächlich sind es übereinstimmend mit mehreren früheren Experimentatoren die hintern Extremitäten, welche am meisten befallen werden; die Thiere schleppen sich dann auf dem Bauche fort, meist mit gestreckten hintern Pfoten, während die hintere Hälfte des Körpers grosse Unsicherheit verräth und bald nach der einen, bald nach der andern Seite umschlägt. Die Pupille folgt den Nervenaffecten ziemlich genau; mit dem Eintritt derselben beginnt sie sich zu verengen, allmählig immer mehr, bis sie wohl auf dem höchsten Grade der Verengerung angelangt ist; auffallend ist, dass während die übrigen Muskeln schon längst erschlafft sind, die Pupille immer noch verengt bleibt und erst die Erweiterung kurze Zeit vor dem Tode eintritt; selbst noch bei hohem Grade der Verengerung reagirt selbe auf insensiven Lichtreiz; dabei ist auffallend, dass der hef-

tigste Lichtreiz keine reflektorische Erregung des Rückenmarks zu erzeugen im Stande ist; während jeder andere Reiz, ja zuweilen schon die einfache Berührung der Thiere die heftigsten Nervenerscheinungen hervorzurufen im Stande war, blieb auf Reizung des nerv. opticus das Thier vollkommen ruhig.

Die Excretionen fangen an, sich bald zu ändern und charakterisiren sich hauptsächlich durch die Zunahme ihres Wassergehaltes; bei Kaninchen bleiben sie ziemlich lange kugelförmig und fest, allmählig befeuchtet sich die Oberfläche, dann werden sie durchfeuchtet, weicher, werden langgestreckt, wurstförmig und haben wohl den höchsten Grad der Wasseraufnahme erreicht, wenn sie sich nicht mehr mit der Pincette anfassen lassen, ohne zu zerfallen, und durch fadenförmige Verbindungsbrücken von Schleim unter einander zusammenhängen. Es finden sich wohl auch, aber äusserst selten und nur bei der heftigsten Infection wirkliche Schleimzüge und Schleimhautfetzen auf der Oberfläche der Excrete; zu diarrhöischen dünnflüssigen Ausleerungen kommt es bei Kaninchen nie, dieselben sind im höchsten Falle als dickbreiig zu bezeichnen. Bei Katzen spricht sich der diarrhöische Charakter der Excretionen schon viel entschiedener aus; anfangs dickbreiig, werden die Ausleerungen bald dickflüssig und schliesslich vollkommen dünnflüssig und frei von jeder kothigen Beimengung, nur mehr wässrigen farblosen Schleim enthaltend; hier ist die Beimengung von Schleimhauttheilchen, Epithelien und Blut nicht so selten; darnach richtet sich dann auch die Farbe der Excrete, die von der weisslich grauen, in die braune, dunkel gefärbte, zuweilen schwarz und schliesslich in die vollkommen farblose übergeht; bei der heftigsten Affektion möchte ich die Ausleerungen nicht ungerne mit dem Namen der reiswasserähnlichen Stühle bezeichnet wissen. Der Geruch ist im Anfange sehr faecal, verliert sich aber allmählig und verschwindet schliesslich gänzlich.

Bei dem Umstande, dass ich den Kaninchen die Bewegung im Freien gestattete und den Katzen etwas lückenhafte Kisten zum Domicil angewiesen hatte, entging die Quantität des secernirten

Harns meiner Beobachtung; ich kann also den sich wiedersprechenden Angaben Gaspard's, Stich's und Panum's auch keine Behauptung entgegenstellen, welche volle Gültigkeit beanspruchte; ich bin hier fast ausschliesslich auf den Befund an der Leiche angegewiesen, den ich des Zusammenhangs halber hier anticipiren muss und aus dem ich wohl zu nachstehendem Schlusse berechtigt sein werde. Ich fand nemlich fast durchgehends bei den Thieren, welche während der heftigen krankhaften aktiven Nervenaffekte starben, die Blase contrahirt und wenig oder gar keinen Harn enthaltend; während bei Thieren, welche im Depressions-Stadium des Nervensystems zu Grunde gingen, die Blase ausgedehnt, hie und da bis zur Nabelhöhe reichend mit Urin angefüllt war; derselbe war dann trübe, mitunter flockig, milchig, roch intensiv ammoniakalisch und zeigte schwache alkalische Reaktion; die Probe auf Eiweiss lieferte positives Resultat, die mikroscopische Untersuchung liess erhaltenes Nierenepithel mit unbedeutender Fetteinlagerung, in Zerfall begriffene und schon zerfallene Epithelien entdecken und ziemlich viel freie Moleküle im Gesichtsfelde. Von blutiger Beimischung war er vollkommen frei. Ich ziehe daraus den Schluss, dass die quantitative Nierenfunktion durch die Infection nicht beeinträchtigt wird, dass ihre Secretion beständig fortdauert, dass der Harn so lange entleert wird, als die Muskeln ihren physiologischen Dienst versehen und mit der Lähmung derselben die Retention des Harns Schritt hält.

Soviel ich meinen oberflächlichen Beobachtungen in Beziehung auf den Fieberzustand der Thiere Werth beilegen darf, so begann schon bald nach der Infection die Pulsfrequenz zuzunehmen, stieg im Verlaufe der Infection rasch, so dass er unzählbar wurde, gegen das Ende wurde er aber auch noch so schwach, dass er selbst nicht mehr gefühlt werden konnte; die Temperatur hielt im Anfange der Infection mit der Pulsfrequenz Schritt; sie stieg in den ersten Stunden, zeigte aber schon mehrere Stunden vor dem Tode (6—8 Stunden) eine fühlbare Abnahme; in diesen Zeiträumen der Temperatur-Abnahme verliert die Haut ihre Elasticität, ihren Tur-

gor; gemachte Hautfalten erhielten sich längere Zeit und gleichen sich nur langsam und allmählig wieder aus. Die Respiration wird jederzeit durch die Infection beschleunigt, oft ist sie sehr kurz und sehr frequent; in einigen Fällen gelang es mir, bis zu 88 in der Minute zu zählen; mehrere Stunden vor dem Tode wird sie unregelmässig, stossweise; die Thiere machen längere Züge, denen oft gleiche lange Pausen folgen; die Respiration ist gedrückt.

Auch das sexuelle System wird durch die Infection erregt; männliche Thiere haben während der heftigen aktiven Nervenaffekten eine Erektion mit Saamenejakulation und trächtige Thiere abortiren bei längerer Dauer der Infection.

War die Infection eine äusserst heftige, so treten kurz nach der Injection tetanische und convulsivische Anfälle ein, die Thiere befallen rasch auf einanderfolgende Opisthotonus, die Augen werden aus der Orbita herausgedrängt, die Pupillen sind ad maximum erweitert, Urin, Excremente und Saamen werden unwillkürlich entleert, die Respiration ist tief und selten, das Thier wird cyanotisch und verendet.

Charakteristische Symptome der putriden Infection sind sonach, vollkommen übereinstimmend mit Panum's Resultate: [1])

1. Heftige aktive Nervenaffecte im Beginne der Infection mit allgemeinem Depressionszustande des Nervensystems im weitern Verlaufe der Infection;

2. heftige Darmaffection;

3. längere Einwirkung des Giftes bis zum Eintritt der Infection;

4. langsam eintretende Genesung.

2) Pathologisch-anatomischer Befund.

Bei den heftigen Nervenaffecten im Leben muss es auffallen, fast gar keine besonders nachweisbaren constanten Veränderungen in den Centralorganen des Nervensystems, Gehirn und Rücken-

---

[1]) Vergleiche Litteratur: Panum's Resultate, Seite 44.

mark nachweisen zu können; bei der an und für sich schon sehr wasserreichen Gehirnsubstanz der Versuchsthiere ist es unmöglich, ohne eigens und experimentell vorgenommene Bestimmung des Wassergehalts auch nur allgemein eine Zunahme desselben behaupten zu wollen. Da aber diese Bestimmungen höchst genaue und Zeit raubende Forschungen in sich schliessen, dieselben aber nebenbei erst dann verwerthet werden können, wenn eine hinreichend grosse Menge dazu benützt werden kann, so musste ich leider darauf verzichten und überlasse es einem andern, dem dieses Thema wichtig genug dünkt, um weitere Forschungen darüber zu anzustellen, auch diesen interessanten Umstand gehörig zu würdigen. Das Gehirn befand sich immer in einem weichen, beinahe zerfliessenden Zustande; für eine Zunahme der Blutmenge im Gehirn kann ich mich ebenfalls nicht entscheiden; die Häute waren vielmehr afficirt, die Gefässinjection hier eine grössere, hauptsächlich in denjenigen Fällen, wo das Thier während der aktiven Nervenaffekte verendete; in den spätern Zeiträumen war auch da wieder der normale Blutgehalt zu finden; besonders waren es in ersterm Falle die Sinusse der Schädelbasis, welche mit dunklem flüssigem Blute gefüllt waren und eine mehr livide Färbung derselben hervorriefen. Die mikroscopische Untersuchung des Gehirns lieferte ein negatives Resultat; ich wenigstens war nicht im Stande, auch nur die geringste pathologische Veränderung annehmen zu können.

So unbefriedigt uns dieser Befund lässen muss, desto mehr befriedigt uns der Zustand, in welchem der Verdauungsapparat gefunden wurde; der ganze tractus intestinalis ist krankhaft ergriffen; von der cardia des Magens bis zum sphincter ani zieht sich eine fortlaufende Kette pathologischer Schönheiten. Um ein vorläufiges allgemeines Bild davon zu geben, so finden wir eine intensive catarrhalische Affection der ganzen Darmschleimhaut mit ihren bald geringern, bald heftigern Folgezuständen, je nach der Dauer der Infection in den verschiedenen Stadien der Entwicklung.

Mit dem Beginne der Infection setzt sich, gleichviel, auf welche Weise der putride Stoff aufgenommen wurde, eine äusserst zarte

Injection der Schleimhaut des Magens; sie färbt dieselbe von der cardia über den fundus ganz gleichmässig schwach roth; zu wirklichen Blutaustritten unter die Schleimhaut kommt es nur äusserst selten. Gegen den Pylorus zu ist diese Affection immer am heftigsten; der hier befindliche ringförmige Wulst, bestehend aus Drüsenfollikeln, die sich auch etwas in das Duodenum hinein erstrecken, wird bei längerer Dauer des Processes mit in die Affection hineingerissen; er erhebt sich allmählig, wird turgescirend, die Ausführungsgänge der Drüsen schwellen bläschenförmig auf und entleeren dann trübes Serum. Während im normalen Zustande beim Kaninchen die Magen-Contenta von einer zarten, schleierförmigen Schleimschichte überzogen sind, ist solche bei der putriden Infection oft liniendick, und lässt sich ohne zu zerreissen abheben; der Zustand der frischen Gefässinjection persistirt im Magen gar nicht lange; die Schleimhaut entfärbt sich bald und erhält dann eine schmutziggraue, schiefergraue Farbe; zu einer melanotischen Färbung, wie Stich sie angibt, kann ich mich nicht verstehen; ebensowenig habe ich hier wie irgend anderswo einem wirklichen Geschwürsprozess zu beobachten Gelegenheit gehabt, ohne gerade desswegen die Möglichkeit eines solchen in Abrede stellen zu wollen. ¹)

Vom Magen weg setzt sich nun die catarrhalische Affection in ziemlicher Heftigkeit auf das Duodenum und auf das oberste Stück des Dünndarms fort; hier ist die Schleimhaut schon mehr injicirt anzutreffen; die Blutaustritte unter die Schleimhaut werden häufiger, wenn immerhin dieses Symptom nur der heftigsten putriden Infection zugehört; die Transsudation in die Darmlichtung ist hier schon eine massenhafte, das Darmlumen fast immer vollkommen ausfüllend, so dass hier das Darmrohr in der Regel prall gespannt ist, während es mehr nach abwärts in der Mehrzahl der Fälle mehr collabirt zu treffen ist. Der Inhalt ist hier zäher, von Galle gelblich tingirter Schleim, der nicht selten einige Blutstreifen trägt; weiter nach abwärts verliert sich diese Farbe, der

¹) vide Panum's Versuche.

Schleim wird entfärbt und flüssiger. Der catarrhalische Prozess auf der Schleimhaut nimmt gegen die Mitte des Dünndarmes zu ab, ohne sich jedoch ganz zu verlieren; gegen das Cöcum zu hinwiederum scheint sich die Macht der putriden Infection zu concentriren; man findet hier die catarrhalische Affection immer am heftigsten; Injection der Zotten und Drüsen der Schleimhaut ist hier eine sehr bedeutende. Dieses spricht sich auch zuweilen durch die intensiv rasche Färbung der Schleimhaut aus; dieser Zustand bedingt dann auf der Höhe der Infection nicht blos Abheben des Epithelialüberzuges der Zotten und später auch wirkliches Abstossen derselben, sondern auch die ganze oberste Schleimhautschichte selbst wird zuweilen in ganzen Stücken abgelöst, so dass man nun bald Stellen findet, wo die Darmschleimhaut ihres Epithelialüberzuges beraubt ist, bald eine von Zotten freie Schleimhaut. Dieser Prozess sowohl, als zuweilen auch der massenhafte Blutandrang allein bedingt natürlich Berstung und Zerreissen der mucösen und submucösen Gefässe und damit freien Erguss des Blutes unter die Schleimhaut oder in's Darmlumen. Dieser Exfoliationsprozess ist bei Kaninchen nie so ausgesprochen wie bei den Katzen. Diese abgestossenen Elemente lässt auch das Mikroscop in dem Inhalte des Darmrohres erkennen; man sieht bald mehr bald weniger in fettiger Degeneration vorgeschrittene Cylinder- und Drüsenepithelien, auch ganze Zotten, die zuweilen noch Gefässinjektion zeigen, und freie Blutkörperchen in bedeutender Menge. Aber auch schon makroscopisch spricht sich dieser Prozess zuweilen aus; man findet nemlich um diese Zeit auf der Höhe der Affection den Darminhalt, der bald schleimig serös und wässrig ist, mit zarten Membranen, Flocken, zuweilen wirklichen Schleimhautzügen und Fetzen untersetzt; je nach der Ausscheidung des Blutes in das Darmlumen wechselt die Farbe von der weisslichen bis zur bräunlichen und schliesslich selbst schwärzlichen.

Cöcum und oberes Stück des Dickdarmes sind in der Regel auf dieselbe und gleich heftige Weise ergriffen; auch hier trifft man die Schleimhaut catarrhalisch afficirt, die Affection geht von

der einfachen Injection, Ecchymosirung, Blutaustritt unter die Mucosa bis in die Abstossung der Epithelialschicht über; der Inhalt ist in diesem Theile in der Regel frei von kothiger Beimengung, immer mehr entfärbt und zeigt sich bald trübe, weisslich, molkig, flockig, bald vollkommen farblos, reiswasserähnlichen Massen am ehesten vergleichbar. Bei Kaninchen ist dieser Zustand nie so ausgesprochen wie bei den Katzen; das Cöcum enthält immer breiige Massen, die aber dadurch von dem normalen Inhalte abweichen, dass sie sehr wasserreich sind und sich leicht aus allen Taschen und Falten der Schleimhaut auswaschen lassen, was sonst nicht der Fall ist.

Während man diesen Zustand auf der Höhe der Affection bald mehr bald weniger heftig antrifft, so zeigt sich im weitern Verlaufe mit dem Eintritte des Rückbildungs-Prozesses, dann die Schleimhaut an denjenigen Stellen, wo zuerst Injection und Blutaustritt da war, bald schmutzig roth, bald graulich gefärbt. Die Drüsen des Darmes werden jetzt auch in den akuten Entzündungsprozess hineingerissen und hier bei den Kaninchen früher als bei den Katzen. Besonders schön zeigt sich dieser Vorgang bei ersteren am Mündungswulst des Ileums in's Cöcum und im processus vermiformis; der Drüsenfollikel beginnt von seinem Rande aus sich ringförmig zu erheben, das Zwischendrüsengewebe schwillt an und schliesslich erheben sich auch die Ausführungsgänge der einzelnen Drüsenschläuche als kleine Bläschen, welche mit trübem Serum gefüllt sind; nimmt man davon unter das Mikroscop, so findet man bald ganze rundliche Epithelzellen, bald zerfallene Zellen, Kerne und Körner; das Bläschen platzt dann und hinterlässt eine kaum merkliche Vertiefung, die sich später als schwarzes Pünktchen charakterisirt und dem ganzen Drüsenhaufen ein reticulirtes Ansehen gibt, wie auch von Stich angenommen wurde; denselben Vorgang zeigen auch die sich im ganzen Darm zerstreut vorfindenden Solitärdrüsen, Lieberkühn'schen Drüsen; die Darmwandung fühlt sich fast immer ödömatös an, ist in einzelnen Fällen wohl auch schwappend und sulzig; es hat somit auch in dieselbe eine seröse

Exsudation stattgehabt. Bei dem allgemeinen Exsudationsprozess ging auch die Peritonialhöhle nicht leer aus; man fand in der Regel eine bald grössere, bald geringere Menge trüber seröser Flüssigkeit in derselben angesammelt.

Gleichzeitig mit dem Beginne der Hyperämie in die Darmschleimhaut waren die Gefässe des Mesenteriums mit Blut strotzend gefüllt; die Mesenterialdrüsen waren gleichfalls von einer akuten Entzündung ergriffen, geschwellt bis zur Erbsengrösse und darüber; auf dem Durchschnitte floss jedesmal dann ein Tropfen Serum ab. Stich's Beobachtung einer markigen Infiltration möchte ich daher entschieden entgegentreten und dieselbe lieber als seröse Infiltration bezeichnet wissen; ebenso wenig hatte ich jemals Gelegenheit, Blutaustritte in das Drüsengewebe zu entdecken, obwohl mir dieser Umstand bei der enormen Hyperämie desselben sehr plausibel wäre.

Wenn nun frühere Experimentatoren über putride Infection die Affection auf der Darmschleimhaut gänzlich übergehen oder gar läugnen — ich erwähne unter andern Sedillot — so findet diess seine Begründung in zwei Umständen, für's Erste darin, dass bei dem damaligen Standpunkte der pathologischen Anatomie den Veränderungen auf der Darmschleimhaut und ihren Drüsen kein besonderes Gewicht beigelegt wurde, dann aber auch, dass durch die zu den Versuchen benützte meistentheils unfiltrirte Injectionsflüssigkeit, anderweitige Begleitungsprocesse erzeugt wurden, denen entweder die Thiere erlagen, bevor sich die putride Infection heftig genug ausgesprochen hatte, oder dass hinwiederum bei dem Werthe, welcher diesen Begleitungsprozessen, wie ich weiter unten anführen werde, beigelegt wurde, so dass diese sogar als die alleinige Aeusserung der putriden Infection angesehen wurden, die Aufmerksamkeit von dem wahren Infectionsbild abgelenkt wurde; für uns besteht aber jetzt kein Zweifel mehr, dass die putride Infection die heftigsten akutesten Entzündungsprozesse im Darm und seinen Drüsen hervorruft.

Auch die Milz wird durch die Infection ergriffen; während sie in den ersten Zeiträumen der Infection derb, die Kapsel gespannt und dunkler gefärbt anzutreffen war, war nach länger dauernder Infection das Parenchym gelockert, die Pulpa leicht aus dem Balkengerüste herauszukratzen, die Kapsel gerunzelt und ihre Farbe missfarbig, livid; auf dem Durchschnitte sah man die Malpighischen Körperchen als weisse Bläschen in vermehrter Anzahl besonders schön vorspringend. Ausserdem zeigt die putride Infection in ihrem pathologisch-anatomischen Befunde noch zwei auffallende Momente.

Die Beschaffenheit des Gesammtblutes ist verändert; ich traf bei fast allen Versuchen ein dunkles, dünnflüssiges Blut, zur Coagulation kam es in der Regel nicht und selbst wenn das Blut der Luft ausgesetzt war, blieb es noch längere Zeit flüssig.

Ein weiteres Moment ist die rasch eintretende Fäulniss; obwohl ich in der Mehrzahl der Fälle die Sektion unmittelbar nach dem Tode der Thiere vornahm, so sah man doch schon in denjenigen Fällen, wo die Infection länger gedauert hatte und das Thier an Erschöpfung erlag, Spuren der Fäulniss; es waren alle Gewebe gelockert und schlaffer als im normalen Zustande; es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass schon im Leben ein gewisser Zersetzungsprozess zur Geltung kommt; hauptsächlich war es das subcutane Zellgewebe in denjenigen Fällen, wo eine Injection in dasselbe gemacht worden war; es hatte sich da immer eine pseudo-erysipelatöse Entzündung gesetzt, das Bindegewebe war mit braunem schaumigem Serum infiltrirt und wirklich stinkende Fäulnissgase waren zur Entwicklung gekommen. Wo ich vollends genöthigt war, die Obduktion mehrere Stunden nach dem Tode vorzunehmen, waren die Bauchdecken schon grün, der untere Leberrand schwarz und die anliegenden Gedärme schwärzlich grau, die Transsudation in alle Höhlen beträchtlich, mitunter hämorrhagisch gefärbt, die Nieren in braun-röthliches, schaumig-seröses Bindegewebe gebettet, die Zeichen einer weit vorgeschrittenen Fäulniss unverkennbar. Ueberliess man die Ueberreste der Thiere dann

vollends der Fäulniss, so konnte man sich erst recht von dem gedeihlichen Fortgange derselben überzeugen.

Alle übrigen Organe und Gewebe zeigten keine auffallende Veränderung, wenigstens nicht so, dass sie von Interesse für die putride Infection sein konnten.

Bei einer durchgehends gesteigerten Blutmenge (die Blutgefässe des Halses waren in der Regel strotzend mit Blut gefüllt) zuweilen Hyperämie in einzelnen Organen, hatten auch die Muskeln eine tiefere Färbung angenommen; ihre gewöhnlich blassrothe Farbe geht dann in eine mehr bläulichrothe über. Die mikroscopische Untersuchung der Muskeln zeigte in einzelnen Fällen ganz feinkörnige Degeneration mehrer oder weniger Muskelfibrillen; im Allgemeinen aber waren sie von normaler Beschaffenheit.

Das Herz entsprach in der Regel den normalen Verhältnissen, der Muskel war kräftig, gesund und nur in denjenigen Fällen, wo sich schon Fäulniss geltend gemacht hat, mehr oder minder schlaff oder welk; in mehreren Fällen beobachtete ich kleinere oder grössere Blutaustritte, Ecchymosen, sowohl im Endocardium als auch im Pericardium, als auch in dem Muskel selbst. Eine entzündliche Affection auf dem Pericardium mit plastischem, serösem oder hämorrhagischem Exsudate, eine wirkliche Pericarditis, wie mehrere Experimentatoren anführen und sie als Folge eines eingetretenen asphyctischen Zustandes ansehen, habe ich bei der doch grossen Anzahl meiner Versuche nicht ein einziges Mal beobachtet. Ich glaube daher ihr Auftreten als in irgend einem Zusammenhange mit der putriden Infection stehend, in Abrede stellen zu müssen.

Auch in den Lungen setzt die putride Infection keine Veränderungen. Was soll ich mich noch weiter über einen Punkt auslassen, der so vortrefflich von Stich beleuchtet worden ist, und dessen Ansicht darüber erst noch vollends durch die Versuche von Virchow und Panum ihre Bestätigung fanden. Auch ich kann mich nach meinen Versuchen und meiner Ueberzeugung nur vollkommen daran anschliessen, ohne weiters noch etwas für oder gegen anführen zu können. Die putride Infection ruft keine lobulären

Processe in den Lungen hervor; nur wenn die Injectionsflüssigkeit Partikelchen mit sich führt, welche die Lungencapillaren nicht passiren können, sondern in denselben stecken bleiben, so wird an Ort und Stelle der Einklemmung eine umschriebene Entzündung gesetzt, (Versuchsreihe XI. meiner Versuchstabelle führt uns diese Prozesse auf solche Weise hervorgerufen, vor Augen) als lobuläre Pneunomie, lobulärer Prozess von genannten Autoren bezeichnet, welche bei längerer Dauer dann vielleicht in Abscedirung, Zerfall und Brand des Gewebes übergehen können. Diese pathologischen Zustände sind dann natürlich nicht Folge der putriden Infection, sondern Folge einer Gefässverstopfung, eines durch Embolie erzeugten Prozesses und zwar an und für sich, nicht etwa so zu verstehen, als würden diese gefässverstopfenden Partikelchen nur in einem Blute, welches vorher durch das putride Gift umgeänändert worden ist, die genannten Prozesse erzeugen. Virchow und Panum haben durch ihre Versuche erwiesen, dass gefässverstopfende Partikelchen auch im normalen Blute dieselben Prozesse hervorrufen; nur veranlassen, gefässverstopfende Partikelchen, welche noch dazu in Fäulniss begriffen sind, durch letzteres Moment einen viel intensivern Reiz auf ihre Umgebung und mithin auch ein viel rascheres und intensiveres Auftreten genannter Prozesse; dieser letztere Umstand braucht uns aber desswegen in unserer Behauptung keineswegs wankend zu machen; denn denken wir uns den embolischen Vorgang weg, wie es bei einer gelungenen technischen Ausführung des Versuches der Fall sein muss, so fallen auch die sie begleitenden Prozesse hinweg und wir finden die Lungen frei von solchen pathologischen Veränderungen.

Auf dieselbe Weise lassen sich dann auch die metastatischen Abscesse in andern Parthieen des Körpers erklären, welche ebenfalls als Aeusserungen der putriden Infection angesehen wurden; auch sie sind die Folgen eines embolischen Vorganges und werden auch nach meiner Beobachtung niemals durch die putride Infection erzeugt. Wenn nun einer dagegen einwenden möchte, gesetzt, die metastatischen Abscesse sind Folgen der Embolie;

warum aber veranlassen dann diese Partikel, welche die metastatischen Abscesse erzeugen, nicht schon denselben Vorgang in den Lungen, als den ersten capillaren Ort, den sie passiren mussten? Stich hat meiner Anschauung nach diesen Einwurf hinreichend plausibel wiederlegt mit folgender Erklärung: „Ebenso wie bei Injection von Quecksilber in eine Vene das Quecksilber metastatische Abscesse auch anderswo als in den Lungen erzeugt und jedenfalls die Lungencapillaren ein oder mehrere Male durchsetzt, ohne sich festzuklemmen, endlich aber doch irgendwo in den Körpercapillaren angehalten wird, so klemmen sich die zu grossen Partikel der faulenden Stoffe in den Capillaren fest, wenn auch die Lungen durchsetzt werden konnten. Diess hat sicher darin seinen Grund, dass sich um die faulenden Partikel sowohl als um die Quecksilberkügelchen, während sie mit dem Blute kreisen, Gerinnung setzt, der compacte Körper wird also anhaltend vergrössert, bis er endlich gross genug ist, eingeklemmt zu werden.

Auch die maladie charbonneuse, welche französische Autoren als Aeusserung putrider Infection hinstellten, sind nichts anders als phlegmonöse Entzündung und Exsudation und Nekrotisirung des Zellgewebes, in Folge lokaler Irritation von Partikeln des Infectionstoffes am Orte der Injection. (Vergleiche Versuch 42 meiner Versuchstabelle).

Wenn nun frühere Beobachter wie Bayle, Velpeau, Boyer, Trousseau, Dypuy, Sedillot etc. Lungenaffecte, seien sie welcher Art sie wollen, metastatische Abscesse in verschiedenen Körpertheilen, maladie charboneuse als der putriden Infection zukommende Prozesse und als Wirkung derselben ansehen, so irren sie sich geradezu, Irrthümer, welche einzig und allein — ich weiss wohl wie sehr ich manch gutem Beobachter entgegentrete — auf einem Fehler in der technischen Ausführung ihrer Versuche gewurzelt sind. Für uns aber bleiben alle diese Prozesse geläugnet; die putride Infection für sich allein setzt keinerlei pathologische Veränderungen in der Lunge, keine metastatischen Abscesse, keine phlegmonöse Entzündung des Zellgewebes; alle

diese Processe sind embolischen Ursprungs oder lassen sich auf lokale Irritation zurückführen. Die einzige Affection, welche in den Lungen vorkommt, ist die allgemein vermehrte Blutmenge in denselben, sind umschriebene Blutaustritte, Ecchymosen entweder im Lungengewebe selbst oder subpleural; dieselben sind aber keineswegs constant, sondern kommen nur hie und da vor, und sind zuweilen nur von ganz unbedeutender Ausdehnung; auf gleiche Weise ist in einzelnen Fällen die Pleura ergriffen; eine wirkliche Pleuritis, wie sie Stich bei Thieren gefunden haben will, welche asphyctisch zu Grunde gingen, konnte ich nie beobachten.

Die Leber ist stets hyperämisch anzutreffen, dunkel, röthlichbraun gefärbt, auf dem Durchschnitte freies Blut abfliessend; sie ist auch zuweilen bei höchst akuter Infection mit weissen, gelbweissen Pünktchen und Knöllchen durchsetzt, ganz ähnlich den Malpighischen Bläschen der Milz, von der Grösse eines Sandkorns, weich anzufühlen; die Gallenblase ist bald gefüllt, bald leer, ihre Farbe wechselt vom schwarzgrünen in's schwarzbraune bis schwarze.

Die Nieren sind gleichfalls in der Mehrzahl der Fälle hyperämisch; jedenfalls spricht sich bald mehr, bald minder heftige catarrhalische Affection aus; die Epithelien der Harnkanälchen stossen sich leicht ab und zeigen in einigen Fällen dann feinkörnige Degeneration; des Zustandes der Harnblase habe ich oben schon Erwähnung gethan; nur erübrigt noch zu bemerken, dass bei heftiger Infection ihre Schleimhaut auch catarrhalisch afficirt wird und mehr oder minder injicirt anzutreffen ist.

Auch die sexuellen Organe, Scheide, Ovarien, Uterus nehmen Theil an der allgemeinen Hyperämie aller Organe; in denjenigen Fällen, wo Abortus eingetreten war, welcher gerade dadurch, nemlich durch die heftige Congestion nach diesen Theilen herbeigeführt worden war, befand sich eine nicht unbeträchtliche Menge blutiger Flüssigkeit in dem Fruchthalter der Thiere.

Nachtrag.

Gerade als ich am Ende dieser Zusammenstellung angelangt war, hatte ich Gelegenheit noch einen nachträglichen Versuch (43) anzustellen. Da es mir nicht mehr darum zu thun war, ein schönes längerdauerndes Krankheitsbild zur Beobachtung zu bekommen, sondern vielmehr besonders deutlich und markirt ausgesprochene pathologisch-anatomische Verhältnisse auf ihrem Höhestadium, um noch die einzelnen ergriffenen Organe einer mikroscopischen Untersuchung unterstellen zu können, so injicirte ich am 19. März 1866 einer ausgewachsenen Katze eine grössere Menge concentrirter putrider Flüssigkeit in das subcutane Zellgewebe. Das Thier erlag innerhalb 12 Stunden der heftigsten putriden Infection und zeigte bei der am nächsten Morgen vorgenommenen Sektion das gelungenste pathologisch-anatomische Bild derselben. Da dasselbe aber das in jeder Beziehung getreue Bild der frühern Versuche lieferte, so werden auch die dabei gefundenen mikroscopischen Verhältnisse eine allgemeine, rückwirkende Geltung auf diese haben dürfen.

Die mikroscopische Untersuchung der Milz zeigte mir spindelförmige, gebogene Zellen mit einem oder zwei wandständigen Kernen in bedeutender Anzahl, wie solche schon dem normalen Gewebe der Milz zugehören; die Zahl der farblosen Blutkörperchen schien beträchtlich vermehrt; ich weiss nicht in wie weit ich meiner Schätzung gültigen Werth beilegen darf, mir schien es wenigstens, als würden die farblosen den farbigen, was die Zahl betrifft, das Gleichgewicht halten. Die Anzahl der sogenannten Blutkörperchen haltigen Zellen ist auch vermehrt und ihr Inhalt in fettiger Degeneration begriffen; ausserdem war das Gesichtsfeld noch mit einer Menge freier Moleküle übersäet.

Im Blute weist das Mikroscop keine Veränderung nach, wenn man nicht den Umstand als eigenthümlich ansprechen will, dass die Blutkörperchen wenig Neigung haben sich zu gruppiren, anein-

ander zu legen, sondern meist isolirt im Gesichtsfelde herumschwimmen. Die Anzahl der farblosen zu den farbigen scheint den normalen Verhältnissen zu entsprechen. Die bei der heftigsten akuten Infection auftretenden weissen, grieskorngrossen Körner in der Leber charakterisiren sich durch das Mikroscop als lymphoide Körperchen, bestehend aus Körnern, Kernen und cytoiden Körperchen, ganz analog den in den Malpighischen Körperchen der Milz auftretenden Elementen.

Die Meseraischen Drüsen zeigen bedeutende Zellenproliferation, ebenso die Peyer'schen Plaques neben epithelfreien Zotten, welche dick gequollen schienen, in fettiger Degeneration waren und einen schleimigen Ueberzug hatten.

Nahm ich von denjenigen Parthien des Darms, welche makroscopisch epithelfrei schienen und sich als weisse Flecken präsentirten, die oberste Schichte, die ich mit einem Scalpell abgekratzt hatte unter das Mikroscop, so fand man Drüsenepithel, den Lieberkühn'schen Drüsen zugehörig, in feinkörniger Degeneration, oft in schlauchförmiger Anordnung.

Die dunklern, injicirten Parthieen des Darmes, welche ihr Epithel noch nicht vollends abgestossen zu haben schienen, boten dann neben dem Epithel der Drüsen auch noch Cylinder-Epithel in bald feinkörniger, bald schleimiger Degeneration.

Die putride Infection zeigt sonach als constanten und charakteristischen pathologisch-anatomischen Befund folgende Prozesse:

1. Eine akute heftige catarrhalische Entzündung der Darmschleimhaut und ihrer Drüsen.
2. Hyperämie aller Organe.
3. Dunkles dünnflüssiges, schwer coagulirbares Blut.
4. Rasch eintretende Fäulniss.

III. Theil.

Theorie.

Darf ich es wagen, den Thatsachen, wie uns die Litteratur dieselben vor Augen geführt hat, und auch meine Versuche neuerdings darzulegen im Stande sind, einige erörternde Bemerkungen in gedrängten Worten anzureihen, so übersehe ich keinen Augenblick die Schwierigkeiten dieser Aufgabe; sie sollten dazu dienen, diese Thatsachen in ursächlichen Zusammenhang zu bringen mit physiologischen Grundsätzen, sie sollten diese Thatsachen nach vitalen Gesetzen begründen oder doch wenigstens zu ergründen suchen.

So lange aber die Physiologie selbst noch zu ihrem grossen Theile aus einem Sammelwerk von Hypothesen aufgebaut ist, die noch sehr ihrer wissenschaftlichen Begründung harren, so lange werden auch noch Theorien, die physiologischen Gesetzen als ihren Grundlagen unterworfen sind, sich auf dem Gebiete der Hypothesen gefallen müssen; dieser Umstand nimmt übrigens den gefundenen Thatsachen desswegen nichts von ihrem Werthe, wenn sie der menschliche Geist auch vorläufig nicht zu eruiren weiss; mit der Entwicklung der Physiologie werden auch sie ihre begründende Entwicklung finden, bis zu dieser Zeit aber einfach als unerwiesene Thatsachen ihre Verwerthung finden; jedenfalls muss aber der Wissenschaft das Auffinden neuer Thatsachen wünschenswerth sein, um als Ausgangspunkte zu neuen Forschungen anzuregen, und so einen gedeihlichen Fortgang in der Entwicklung der Wissenschaft

zu erzielen. Schon darin wird das wissenschaftliche Streben seine Befriedigung finden, wo Hypothesen Veranlassung zu Angriffen bieten, die ihre Begründung zu erschüttern drohen, die den Austausch von Ideen und Ansichten zu vermitteln im Stande sind, um schliesslich als Frucht einer durchgegeisselten Kritik den Platz einer bewiesenen Behauptung einnehmen zu können. Darauf hin will auch ich es wagen meinen Gedanken hier freien Lauf zu lassen und mich auf dem Gebiete der Hypothesen bewegen, die ich freudig einer reifern Beurtheilung unterbreite.

Die Definition des Ausdruckes „putride Infection" hat uns auf die Annahme eines „putriden Giftes" geführt; dass allen faulenden animalischen wie vegetabilischen Substanzen ein spezifischer Stoff zu Grunde liegt, der seiner nachtheiligen Wirkungen halber den Namen eines putriden Giftes verdient, glaube ich in vorliegenden beiden Abschnitten genügend erörtert zu haben; diese Beweisführung im Allgemeinen führte uns aber auch zugleich zur Auseinandersetzung der Symptome und des pathologisch-anatomischen Bildes, welche durch die putride Infection erzeugt wird.

Auf welche Weise nun diese Wirkungsäusserungen hervorgerufen werden, ist Aufgabe dieser Zeilen, und einestheils abhängig von der Natur des putriden Giftes, anderntheils bedingt von physiologischen Gesetzen; es fragt sich nun, welches sind die chemisch-physikalischen, und welches sind die physiologischen Eigenschaften des putriden Giftes?

Die analytische Chemie ist es, welche, wie ich schon früher auseinandergesetzt, uns in ersterer Beziehung in grosse Verlegenheit setzt; bis jetzt ist es ihr weder gelungen, dasselbe aus solchen Flüssigkeiten oder Stoffen zu isoliren, noch weniger dasselbe als Produkt chemischer Verbindungen darzustellen. Dieser letztere Umstand mag uns ein Fingerzeig sein, wo wir das Gift zu suchen haben, in welcher Klasse chemischer Verbindungen dasselbe seinen Platz hat; so lange uns die darstellende Chemie nicht eines bessern

belehren wird, müssen wir das putride Gift unter den organischen Verbindungen suchen.

Ausgehend von der Annahme, dass das putride Gift ein Fermentstoff sei — bei der Unmöglichkeit einer direkten Beweisführung, werde ich diese aufgestellte Hypothese durch den Beweis ex analogia zu begründen suchen — verfolge ich den Weg, der als der einzig gangbare zur Erforschung jener Gifte, welche wir animalische bezeichnen, zuerst von Liebig angebahnt worden ist und auf welchem ich so trefflich durch Thiersch in dem theoretischen Theile seiner Infectionsversuche bevormundet werde.

Nur eiweissartige Körper können Fermente sein, und jeder in Umsetzung begriffene eiweissartige Körper ist Ferment. Der dem putriden Gifte zu Grunde liegende Stoff ist sonach bei obiger Annahme ein in Umsetzung begriffener eiweissartiger Körper. Unter Eiweisskörper verstehe ich nach dem Vorgange anderer jene Gruppe von schwefel- und stickstoffhaltigen Körpern, welche Mulder Proteinkörper nannte. Es sind Stoffe, welche durch den pflanzlichen Organismus zusammengesetzt, durch den thierischen abgeändert und zerlegt werden; es sind blutbildende und aus dem Blute stammende Stoffe im Sinne Liebig's.

Wo anders als in solch eiweissartigen Stoffen, wollten wir auch das giftige Prinzip der faulenden Stoffe suchen, wo anders als in diesem gemeinschaftlichen Grundstoffe, der allen verschiedenen faulenden Versuchsflüssigkeiten zu Grunde liegt, wie solche von den verschiedenen Experimentatoren jeder Zeit verwendet wurden? Alle diese Versuchsflüssigkeiten enthielten als chemische Bestandtheile, Wasser, anorganische Verbindungen, Fette, Extractivstoffe und eiweissartige Körper. Unter den erstern wird kaum Jemand den wirksamen Stoff suchen; das Wasser, die Salze, die Fette wird Niemand anschuldigen und auch unter den Extractivstoffen kann man den wirksamen Bestandtheil nicht suchen; sollten sich unter diesen giftige Verbindungen finden, so würden sie nach Analogie anderer Gifte, d. h. im Verhältniss zur dargereichten Menge und ohne Incubation wirken, eine Eigenschaft, welche, wie wir

gleich sehen, dem putriden Gifte nicht zukommt. Wir sind also zuletzt mit unserer Vermuthung darauf beschränkt, dass die gelösten und ungelösten ursprünglich eiweissartigen Körper durch eine äussere oder innere Ursache in ihrer Beschaffenheit und Zusammensetzung geändert, zu Giften geworden sind.

Wir haben aber auch experimentell nachweisen sehen, dass das Destillat und die flüchtigen Bestandtheile der faulenden Flüssigkeiten wirkungslos waren, dass alle chemischen Verbindungen und Stoffe, welche die analytische Chemie bis jetzt als Produkte der Fäulniss eiweissartiger Körper zu isoliren im Stande war, entweder wirkungslos waren oder Symptome hervorriefen, welche denen der putriden Infection als nicht identische aufzufassen sind. Ich verweise dabei auf die vielen und allseitigen Forschungen von Gaspard, Magendie, Leuret, Panum, Stich und O. Weber, welche kohlensaures Ammoniac, Leucin und Tyrosin, Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, flüchtige Fettsäuren in Verbindung mit Ammoniac, ausserdem Essigsäure, Capronsäure, Caprilsäure, Caprinsäure, Pelargonsäure, Buttersäure und Valeriansäure an Ammoniac als Basis gebunden, der Einwirkung auf den thierischen Organismus unterzogen; [1]) wenn nun auch genannte Autoren sich widersprechende Angaben machen was die Wirkung und Symptome der einzelnen angewandten chemischen Stoffe anlangt, in dem einen Punkte stimmen sie doch alle wieder überein, dass, wie erwähnt, keinem derselben die spezifische Wirkung des putriden Giftes zukommt. Also auch auf diesem Wege durch die ausschliessende Methode, werden wir genöthigt, immer dem jeweiligen Rückstande

[1]) Wer sich über die spezifische Wirkung der einzelnen genannten chemischen Stoffe näher zu informiren wünscht, vergleiche die Litteratur oder nehme die Arbeiten genannter Autoren zur Hand; mich aber würde es zu weit führen, wollte ich mich auch noch auf eine eingehende Besprechung dieses Thema's einlassen, um so mehr als es mir doch nicht gegönnt war, den Beobachtungen genannter Experimentatoren vergleichende Experimente entgegenzustellen und ich doch nur wie jeder andere auf eine subjektive Beurtheilung derselben angewiesen wäre.

die giftige Wirkung zuzuschieben, nachdem sich eben jederzeit, die abgängigen, darstellbaren Zersetzungsprodukte als unwirksam erwiesen haben. Der Rückstand des ursprünglich der Fäulniss überlassenen Körpers ist aber der in Umsetzung begriffene eiweissartige Körper. Fassen wir dies zusammen mit dem Umstande, dass auch noch die chemische Analyse in den möglichst sorgfältig filtrirten Flüssigkeiten Spuren von eiweissartigen Stoffen nachzuweisen im Stande ist, welche in Form weisslicher Flocken durch Salpetersäure gefällt werden, so möchte die Annahme mehr als wahrscheinlich sein, dass das putride Gift ein eiweissartiger Körper ist und zwar ein in Umsetzung begriffener eiweissartiger Körper, nachdem wir gesehen haben, dass erst bei Zersetzung desselben nach Abgang der sich dabei entwickelnden unwirksamen Zersetzungsprodukte der dann nothwendig decomponirte Rückstand das giftige Agens in sich schliesst. Halten wir nun fest an der Annahme, dass das putride Gift ein Eiweisskörper ist, so ergibt sich von selbst als eine weitere Eigenschaft desselben, dass es nicht flüchtig oder gasförmig sein kann, sondern fix sein muss, weil man sich keinen Eiweisskörper im flüchtigen oder gasförmigen Zustande denken kann. Ebenso nothwendig ergibt sich dann auch als weitere physiologische Eigenschaft des putriden Giftes, dass dasselbe ein Ferment sei, weil jeder in Umsetzung begriffene Eiweisskörper ein Ferment ist. Verfolgen wir weiters noch andere Eigenschaften des putriden Giftes, welche so viele Analogie mit denen der Fermente haben, so möchten wir in dieser unserer Annahme noch mehr bestärkt werden. Jedes Ferment besitzt die Eigenschaft, in verschwindend kleinen Mengen den ihm eigenthümlichen physiologischen Prozess einzuleiten, d. h. seine Wirkung zu äussern, ferner ist seine Wirkung unabhängig von der Menge des dargereichten Stoffes; wenn man nun gerade diess nicht so apodiktisch von dem putriden Gifte sagen kann, wegen der Unmöglichkeit das Gift darzustellen und so mit messbaren Mengen zu experimentiren, so möchte immerhin in dieser Beziehung eine grosse Aehnlichkeit für dasselbe sich geltend machen. Panum

wenigstens hat versucht, in höchst sinnreichen und schwierigen Forschungsmethoden, die Menge des zur Wirkung gekommenen putriden Giftes zu bestimmen und constatirt, dass 0,012 gmm. desselben hinreichen, einen Hund zu tödten. Hätte ich mich gewachsen gefühlt, auch für meine Versuchsflüssigkeit dieselbe Bestimmungsmethode anzustellen, so bin ich überzeugt, ich hätte dieselben oder nur um Weniges differirenden Mengeverhältnisse erzielt. Panum's Flüssigkeit enthielt nemlich 2,962 pro mille feste Bestandtheile oder 24 C. Cm. derselben 0,071 gmm. trockenen Rückstand; eine Drachme meiner Flüssigkeit enthielt 0,136 gmm. trockenen Rückstandes; der für meine Flüssigkeit durch Vergleichung sich aussprechende Mehrgehalt an festen Theilen ist auf einen stärkern Concentrationsgrad der Flüssigkeit zurückzuführen. Panum bedurfte daher auch eine grössere Flüssigkeit, um bei annähernd gleichen Mengen trockenen Rückstandes dieselbe Wirkung zu erzielen, wie ich bei meinen Versuchen. Panum hat weiters durch Experimente nachgewiesen, dass nicht Alles des trockenen Rückstandes der giftige Stoff sei, sondern dass derselbe auf der Oberfläche des Albumens condensirt sei; nach Behandlung des trockenen Rückstandes mit absolutem Alkohol enthielten 10,3395 gmm. des Wasserextractes mit Entfernung des alkoholischen Extractes 0,004 gmm. feste Bestandtheile oder 0,386 pro mille. Von einem auf solche Weise erhaltenen Stoffe, den man sich in der Flüssigkeit gelöst denken muss, genügten, wie schon erwähnt, 0,012 gmm., um einen Hund zu tödten. Jedermann wird sonach mit mir sagen, dass ein Stoff, von dem so verschwindend kleine Mengen hinreichen, um einen nachtheiligen, sogar tödtlichen Einfluss hervorzurufen, eine enorme Wirkungskraft in sich schliessen muss, dass hinsichtlich seiner Intensität er nur mit unsern heftigst wirkenden Giften, dem Schlangengifte, Curare, und einigen Pflanzenalkaloiden verglichen werden darf. Aber auch die Wirkung des putriden Giftes ist nicht abhängig von seiner Menge; ganz gleich viel, wie viel des Infectionsstoffes beigebracht wurde, wenn nur überhaupt so viel vom Organismus aufgenommen wurde, als nöthig ist, um

eine Wirkung hervorzurufen, die Symptome blieben immer dieselben; der Unterschied lag nur in der raschern Einwirkung; auch diese Eigenschaft theilt das putride Gift mit den Fermenten; kleine Mengen derselben, wenn überhaupt nur hinreichende Mengen, bringen in dem ihrer Einwirkung unterworfenen Material ganz dieselbe Umsetzung hervor wie grosse Mengen, nur wird im letzten Falle die Umsetzung viel rascher vollendet sein. Ferners sehen wir von den Fermenten, dass sie nicht plötzlich auf das ihrer Einwirkung unterworfene Material einwirken, sondern allmählig; dass die einen Theile des Gährungsmaterials schon weit in der Umsetzung vorgeschritten sind, während andere von dem Umsetzungsprozess noch gänzlich ausgeschlossen sind; dass erst nach längerer Dauer der Einwirkung des Fermentes das ganze Gährungsmaterial in die dem jeweiligen Fermente spezifische Umsetzung übergeführt ist. Zu der Annahme einer allmähligen Wirkung des putriden Giftes auf den Organismus werden wir durch das späte Auftreten der Erscheinungen nach gemachter Injection des Infectionsstoffes hingewiesen; selbst wenn die Injection direkt in's Blut gemacht worden war, bedurfte es immer mehrere Stunden bis die ersten Zeichen der Infection auftraten; und darin unterscheidet sich das putride Gift wesentlich von den uns bekannten Giften, Extractivstoffen, Alcaloiden, bei welchen gleich nach geschehener Aufnahme in den Organismus die Wirkung eintritt; man muss sich den Vorgang dabei so denken, dass wohl gleich mit der Aufnahme des putriden Stoffes in das Blut, derselbe seine Wirkung beginnt, dass aber entweder die ersten Stadien dieser Einwirkung ohne objektive Erscheinungen verlaufen oder dass erst Wirkungsäusserungen der Infection eintreten, wenn die hinreichende Menge der Stoffe, welche durch das putride Gift umgeändert werden, den ihnen eigenthümlichen Prozess eingegangen haben. Die medicinische Wissenschaft bezeichnet den Zeitraum zwischen der Einwirkung der giftigen Stoffe und dem ersten Auftreten ihrer Wirkungsäusserungen mit dem Ausdrucke Stadium der Latenz oder Incubation.

Das putride Gift besitzt ausserdem noch zwei Eigenschaften, von denen ich nicht weiss, in wie ferne sie mit denen der Fermente in Zusammenhang gebracht werden können; Panum und ich haben durch Experimente erwiesen, dass das alkoholische Extract wirkungslos ist, dass somit Alkohol im Stande ist, dem faulenden Stoffe seine giftigen Eigenschaften zu nehmen; das putride Gift ist in Alcohol unlöslich, währenddem wir gesehen haben, dass es in Wasser sehr wohl löslich ist.

Weiters widersteht das putride Gift einer Hitze von 100 ° C; Siedehitze ist nicht im Stande dem Gifte seine giftigen Eigenschaften zu nehmen, es zu zerstören; in allen Fällen, wo wässeriges Extract zu den Versuchen benützt worden war und als solches zur Wirkung kam, war die faulende Flüssigkeit einer Hitze von ungefähr 100 ° C. stundenlange ausgesetzt; nichts destoweniger wirkte es doch in fast allen Fällen letal; dieser letzte Punkt mag die Ansicht derjenigen widerlegen, welche gesonnen sind, das Gift unter den Organismen, Vibrionen zu suchen; so viel steht fest, dass Siedehitze jeden Organismus, sei er welcher Art er wolle, thierischen oder pflanzlichen Ursprungs, zerstört. Organismen als Ursache für die Wirkung bleiben daher bei der putriden Infection ausgeschlossen.

C. F. Schönbein hat in der Zeitschrift für Biologie I. Jahrgang (1865), III. Heft, einen Aufsatz veröffentlicht: „Ueber den muthmasslichen Zusammenhang des Vermögens gewisser thierischer Absonderungsstoffe bestimmte Krankheitserscheinungen im Organismus zu verursachen, mit ihrer Fähigkeit das Wasserstoffsuperoxyd in Sauerstoffgas und in Wasser umzusetzen und constatirt in demselben die interessante Thatsache, dass alle gährungserregenden Stoffe die Eigenschaft besitzen, HO_2 in Wasser und Sauerstoff zu zerlegen"; diesen Umstand kann ich nicht unberührt lassen bei meiner Behauptung, dass das putride Gift ein Ferment ist. Leider kam mir dieser Aufsatz von Schönbein wenige Stunden früher zu Handen, als ich im Begriffe stand meine Arbeit aus den

Händen zu geben; ich sammelte, was ich von meinem Infectionsstoff noch hatte, um damit die Probe auf HO_2 zu machen; putride Flüssigkeit hatte ich keine mehr, nur mehr das wässrige Extract derselben, das übrigens auch wieder als in seiner ursprünglichen Beschaffenheit modificirt betrachtet sein muss, da es seit Beendigung meiner Versuche, also fast 3 Monate der verschiedensten Luft und Temperatur ausgesetzt war. Ich brachte davon vielleicht 0,5 gramm in eine ℥j HO_2 und beobachtete im Verlaufe von wenigen Minuten das Aufsteigen einzelner Blasen von O; wenn nun auch das Resultat als kein ecclatantes anzusehen ist, so war es doch kein vollkommen negatives; ich muss es jedem überlassen, dieser Probe den Werth beizulegen, den sie in seinen Augen verdient; es möchte aber interessant sein, dass jeder, welchem das Thema über putride Infection wichtig genug dünkt, um darüber Forschungen und Experimente anzustellen, mit dem frischen Infectionsstoffe, mit welchem er die charakteristischen Infectionswirkungen hervorzurufen im Stande war, die Probe auf HO_2 anzustellen.

Schönbein führt in diesem Aufsatze noch weiters an, dass es ihm gelungen ist, mit einigen Infectionsgiften wie Blätterngift, Trippersekret und Schankereiter etc. die Zerlegung des HO_2 herbeizuführen und zieht daraus den Schluss (pag. 276), dass diese Gifte zu der Klasse der spezifischen Fermente gehören und somit auch, dass die dadurch im Organismus hervorgerufenen Krankheiten in chemischer Hinsicht wenigstens ächte Gährungserscheinungen seien.

Damit nun aber vollends das putride Gift in die Klasse der Fermente einzureihen ist, ist es hauptsächlich nothwendig, dass dasselbe dieselben physiologischen Eigenschaften besitzt wie die Fermente, dass es dieselben physiologischen Wirkungen äussert wie die Fermente. Die physiologische Thätigkeit der Fermente besteht darin, dass ein für sich der Fäulniss nicht fähiger organischer Stoff, wenn er mit einem Fermente in Berührung kommt, auch eine Zersetzung erleidet; es findet hierbei gewissermassen eine Uebertrag-

ung des Zustandes der Umsetzung von dem einen Körper, dessen Moleküle in Bewegung begriffen sind, auf den andern statt.

Thiersch möchte daher denjenigen Stoffen, welchen gleich den Fermenten ihre Wirksamkeit eben in der „Umsetzung" zukommt, bezeichnender mit dem Namen „metabolische Stoffe" bezeichnet wissen, indem er sagt: „Da die Wirksamkeit dieser Stoffe — er versteht darunter die septischen und animalischen Gifte — wie der Fermente an eine gewisse Stufe der Umsetzung gebunden ist, und da gerade diese Umsetzung, diese fortwährende μεταβολή es ist, der sie abgesehen von ihrer ursprünglichen Constitution ihre Wirksamkeit verdanken, so kann man sie unter dem gemeinschaftlichen Namen der metabolischen Stoffe zusammenfassen und denjenigen unter ihnen, welche sich durch giftige Eigenschaften auszeichnen, als metabolische Gifte bezeichnen. Es ist interessant, fährt er fort, darauf hinzudeuten, dass diese metabolischen Gifte von jenen Stoffen abstammen, welche durch den Lebensprozess der Pflanze herangebildet zur Grundlage der thierischen Organisation dienen."

Auch Thiersch sucht sonach die metabolischen Gifte unter den Eiweisskörpern. Nach Thiersch verdiente also das putride Gift die Bezeichnung eines metabolischen Giftes.

Die auf obige Weise in einem zweiten Körper bewirkte Zersetzung heisst Gährung, der einer solchen Zersetzung fähige Körper, gährungsfähiger Körper; ein und derselbe organische Stoff erleidet je nach der Natur des Fermentes und den Verhältnissen sehr verschiedenartige Zersetzungen und liefert daher mannigfaltige Gährungsprodukte.

Wollen wir versuchen zu zeigen, inwiefern auch diese physiologische Eigenschaft der Fermente, was eben Umsetzung resp. Zersetzung organischer Stoffe anlangt, dem putriden Gifte zukommt. Der Gegenstand der Einwirkung des putriden Giftes ist das Blut. Es handelt sich nur darum zu zeigen, dass überhaupt im Blute eine Zersetzung statt hat und in zweiter Linie, auf welchen Stoff des Blutes diese Umsetzung übergegangen ist. Das

Blut erleidet durch die putride Infection eine Umänderung; jeder, der einmal das Blut von Thieren gesehen hat, welche der putriden Infection erlegen sind, wird mir zugestehen müssen, dass dasselbe im Allgemeinen geändert, dass es seine normalen und physiologischen Verhältnisse eingebüsst hat; wenn es für uns schon Gewinn ist, allgemein sagen zu können, das Blut ist es, welches durch das putride Gift chemisch geändert wird, ein Satz, der schon vielseitig in dieser allgemeinen Fassung als unumstösslich angenommen wurde, so berechtigt uns dieser Umstand noch keineswegs, den Prozess der chemischen Umänderung gerade als Zersetzung anzusprechen. Es könnte gerade so gut irgend ein anderer chemischer Vorgang diese Umänderung bedingen. Doch möchten uns, glaube ich, gewisse Umstände mehr oder minder zur Annahme der ersten Ansicht bestimmen. Gerade die Chemie ist es, und darauf möchte ich kein unbedeutendes Gewicht legen, gerade sie ist es, welche uns über die Art der Umänderung aufzuklären bis jetzt nicht im Stande war; wir dürfen aber voraussetzen, dass, wäre es eine Umänderung, welche bei dem jetzigem Stande der Chemie ihrer Bestimmung zugängig wäre, dieselbe wirklich schon bestimmt worden wäre; dass wir daher den chemischen Prozess der Umänderung da suchen dürfen, wo die Chemie selbst noch ihre Schwäche zugesteht, in der Umsetzung der stickstoff und schwefelhaltigen Stoffe, in der Zersetzung der eiweissartigen Körper des Blutes, ein Prozess den wir hervorgerufen durch einen in Fäulniss begriffenen Körper mit dem Namen der gährenden Zersetzung belegen; so lange es der organischen Chemie nicht gelungen sein wird, die wahre Constitution der Eiweisskörper festzustellen, so lange werden uns die Vorgänge bei der Zersetzung der eiweissartigen Körper, Gährung und Fäulniss dunkel bleiben.

Aber auch experimentell hat uns Leuret den Vorgang der chemischen Umänderung des Blutes als Zersetzung bewiesen, indem er gleiche Mengen Blutes gesunder und inficirter Thiere in einem Sandbad digerirte und die dabei sich entwickelnden Gase über Kalkwasser streichen liess; aus dem Blute inficirter Thiere schlug

sich schon nach 2 Stunden kohlensaurer Kalk nieder, während diess bei dem Blute gesunder Thiere erst nach 36 Stunden der Fall war; er schloss daraus, dass in dem Blute inficirter Thiere die chemische Verbindung der Stoffe eine viel lockere sein musste — gerade das ist es ja, was wir mit anderen Worten „Zersetzung" heissen — welche den entweichenden Gasen eine viel raschere Entwicklung gestatte, dass also eine schnellere Zersetzung eines solchen Blutes stattfindet, i. e. dass es schneller in Fäulniss übergeht als das Blut gesunder Thiere; schon Leuret war die chemische Alteration des Blutes bei putrider Infection klar, schon er erkannte die lockere chemische Verbindung der Stoffe im Blute, schon er sprach sich für eine Zersetzung im Blute aus. Warum sollte nun ferner diese lockere chemische Verbindung der Stoffe im Blute, welche sich so wenige Stunden nach dem Tode als rasch eintretende Fäulniss ausspricht, nicht auch schon während des Lebens vorhanden gewesen sein können, nachdem eben das prädisponirende Moment dazu schon bei Lebzeiten zur Geltung kommt. Die vitale Kraft, dieses mächtig wirkende, uns räthselhafte Agens ist es da noch, welches das Auseinanderfallen der gleich lockeren chemischen Verbindungen verhütet; mit dem Erlöschen des Lebens, mit der Vernichtung dieser bindenden Kraft wird dem Streben dieser lockeren chemischen Verbindungen der Stoffe im Blut zu zerfallen und sich nach ihren chemischen Gesetzen und Verwandtschaften zu gruppiren kein Widerstand mehr entgegengesetzt, eine rasch eintretende Fäulniss muss die Folge eines schon im Leben vorhanden gewesenen Zersetzungsprozesses sein; darin möchte ich den Erklärungsgrund finden, warum die putride Infection eine so rasch eintretende Fäulniss setzt; das Blut, welches in alle Gewebe und Organe eindringt, welches denselben zur Grundlage dient, wird seinen dissoluten Zustand auch auf dieselben ausdehnen und übertragen. Wie wollen wir aber diesen Prozess der Umänderung des Blutes passender bezeichnen als mit dem Worte „Gährung", wir sehen einen für sich der Fäulniss unfähigen Stoff, so lange eben die vitale Kraft an denselben ge-

bunden ist, das Blut, durch die Dazwischenkunft eines in Fäulniss begriffenen Körpers eine Zersetzung erleiden, ein Prozess, der mit dem oben aufgestellten Begriffe der „Gährung" zusammenfällt.

Betrachten wir noch einige bei der putriden Infection vorkommende pathologische Veränderungen, so finden wir vielleicht noch mehrere Anhaltspunkte, welche für eine Zersetzungs-Theorie des Blutes sprechen. Wir finden bei der putriden Infection ein dunkles, schwer coagulirbares Blut. Worin haben wir die Ursache hiefür zu finden?

Der Regulator für die Farbe des Blutes sind die Blutzellen, und wie uns die Physiologie lehrt, ist dieselbe bedingt durch die Form derselben. Einfluss auf ihre Form kann aber nur das Plasma haben, in welchem sie sich frei bewegen. Aenderungen, Modificationen desselben durch innere oder äussere Ursachen werden Rückwirkung auf die Blutzellen haben und ihre Form, somit ihre Farbe modificiren. Die Physiologie führt uns weiters zwei Momente an, welche die dunkle Farbe des Blutes bedingen; Aufnahme von Wasser in die Blutzellen und Einwirkung von Kohlensäure auf dieselbe; beide Momente passen, wie es scheint, für unsere Beweisführung; nehmen wir einen Zersetzungsprozess im Blute an, so entwickelt sich, wie bei jeder Zersetzung als eines der häufigsten und ersten Zersetzungsprodukte Kohlensäure, sie wird frei, und somit fähig auf die Blutzellen zu influenciren und sie dunkler zu färben. Wollten wir aber die Kohlensäure als Ursache für die dunklere Färbung des Blutes zurückweisen, so führt uns das zweite Moment als Ursache hiefür vermehrte Wasseraufnahme in die Blutzellen auch zur Annahme einer Zersetzung; die im Plasma des normalen Blutes gelöst vorkommenden und somit an Wasser gebundenen eiweissartigen Stoffe müssen eine Umänderung erleiden, soll das Wasser, welches unter normalen Verhältnissen an sie gebunden ist, Gelegenheit bekommen, frei zu werden, nach endosmotischen Gesetzen in die Blutzellen einzudringen und so die dunkle Farbe des Blutes herbeizuführen. Sei es nun das eine, sei es das andere Moment, sei es das complicirte Zusammen-

wirken beider Momente, wofür wir uns als Ursache für die dunklere Färbung des Blutes entscheiden wollen, jedes ist geneigt uns den Vorgang im Blute als Zersetzung hinzustellen; ich für meinen Theil möchte aus gleich zu erörternden Gründen mich lieber der zweiten Ansicht hinneigen und dieselbe zugleich als Anhaltspunkt bei der Beantwortung der nächsten Frage benützen: Welcher Stoff des Blutes erleidet die Zersetzung? Fahren wir fort, die weitern pathologischen Veränderungen bei der putriden Infection zu prüfen, so finden wir bei derselben ein schwer coagulirbares in den meisten Fällen gar nicht coagulirendes Blut. Der Prozess der Gerinnung liegt, wie uns die Physiologie lehrt, darin, dass der im Plasma des Blutes in Lösung enthaltene eiweissartige Stoff, in eine unlösliche Modification verwandelt wird; der ursächliche Stoff für die Gerinnung ist also der eiweissartige Stoff im Plasma des Blutes; wir dürfen aber voraussetzen, dass, befände er sich unter normalen Verhältnissen im Blute, er fortfahren würde, unter gegebenen Verhältnissen sich aus dem Blute als Coagulum auszuscheiden; da wir aber bei dem Blute inficirter Thiere eine schwache oder gar keine Neigung zur Ausscheidung des Faserstoffes finden, so müssen wir annehmen, dass er seine normalen Verhältnisse eingebüsst, dass er auf irgend eine Weise mehr oder weniger umgeändert, zersetzt worden ist. Dieser eiweissartige Stoff, der unter normalen Verhältnissen sich in bestimmter Menge ausscheiden muss, bildet die Grundlage für die sogenannte Plasticität des Blutes; wir sind also bei dem schwachen Gerinnungsvermögen solch inficirter Thiere angewiesen, eine geminderte Plasticität des Blutes anzunehmen, eine Einbusse des normalen Gehaltes an fibrogenen, und fibroplastischem Stoffe im Blute. Diese geminderte Plasticität des Blutes ist es, welche sich bei der putriden Infection in drei Momenten ausspricht:

Der eiweissartige Stoff im Plasma des Blutes ist es, aus welchem alle Organe und Gewebe des Körpers zum grossen Theil ihren Nährstoff beziehen, aus welchem sich ihre einzelnen zelligen Elemente aufzubauen und die verloren gegangenen sich zu ersetzen

suchen; wird es uns daher Wunder nehmen, wenn wir bei der putriden Infection eine so heftige Erschütterung des ganzen Organismus finden, wo der Stoffwechsel in so hohem Grade beeinträchtigt wird; vielleicht dass es einmal gelingen möchte, darin die Quelle zu finden, in der die heftigen Nervenaffekte, wie sie die putride Infection hervorruft, ihren Ursprung haben; dass im Allgemeinen mangelhafte oder fehlerhafte Ernährung der Centralorgane die Ursache sein wird, wird mir gerne jeder zugestehen; wenn nun aber Nervenzellen und Nervenfasern zum grossen Theil aus einer albuminösen Masse bestehen und wenn sie nicht mehr den gehörigen Ersatz für diese ihre Grundsubstanz finden, so wird ihre normale physiologische Thätigkeit darunter leiden und sie zu anomalen Funktionsäusserungen hingerissen; nachdem man sich bis jetzt doch schon vielseitig, auf mikroscopischem und chemischem Wege bemüht hat, die Art der Umänderung ausfindig zu machen, welche die Gehirnsubstanz bei der putriden Infection erleidet und was der Grund für die heftigen Nervenerscheinungen dabei sein wird, bis jetzt aber immer noch ohne positives Resultat, möchte es vielleicht nicht geboten sein, in der Bestimmung der quantitativen, wo möglich auch qualitativen Verhältnisse der eiweissartigen Körper in der Gehirnsubstanz einen Anhaltspunkt zu suchen?

Wir finden so häufig bei der putriden Infection Ecchymosen, Blutaustritte, capilläre Apoplexien in den verschiedensten Organen. Bei dem allgemeinen Darniederliegen des Stoffwechsels, bei der mangelhaften Ernährung aller Gewebe, werden auch die Wandungen der Capillaren in den Degenerationsprozess hineingerissen, sie werden dem Drucke des Blutes nicht mehr Stand halten, sie werden bersten; das Blut ergiesst sich frei in das Parenchym und verursacht jene pathologischen Bilder, wie oben angegeben. Da wo es aber nicht zu wirklichen Continuitätstrennungen der Wandungen kommt, wird das Blut bei seinem dissoluten Zustande leichter durch dieselben durchzuschwitzen im Stande sein; diess ist der Grund der bei der putriden Infection nicht seltenen

serösen Ergüsse in die Bauchhöhle, besonders aber der Wasserergüsse in die Darmwandung und Darmlichtung; dieser Wasserguss in die Darmwandung wird wahrscheinlich dann aber selbst ein Faktor sein für die nicht Wiederaufnahme des Wassers in das Blut; die Muskeln des Darmes werden erschlaffen, sie werden nicht mehr im Stande sein ihren physiologischen Dienst zu versehen, die Aufnahme und Rückführung des Wassers in das Blut zu vermitteln.

Es wäre aber auch nicht unwahrscheinlich, dass die Ursache für die massenhafte Transsudation des Wassers aus dem Blute und seine nicht Wiederaufnahme in dasselbe in dem Brachliegen des vegetativen Nervensystems seinen Grund hat; der nervus sympathicus versorgt die organischen Muskelfasern der Gefässe und der Gedärme; die Contractionen der erstern bedingen den Tonus der Gefässe; Erschlaffung derselben wird daher den Gefässtonus herabstimmen, ein bedeutender Faktor für die Triebkraft des Blutes geht verloren, das Blut wird langsamer durch die Gefässbahn hindurchgetrieben, wird in den Capillaren stagniren und einestheils Berstung der Wandung mit freiem Erguss des Blutes in das umgebende Gewebe bedingen, anderntheils den flüssigen Bestandtheilen desselben Zeit und Gelegenheit bieten, durh die Wandungen zu transsudiren. Die Erschlaffung der organischen Muskelfasern der Gedärme hinwiederum wird die peristaltischen Bewegungen des Darmes vermindern und damit wird dem Resorptionsapparate im Darme, die dieselbe vermittelnde Hauptkraft entzogen, die Zurückführung des Wassers in das Blut erschwert sein.

Den gwichtigsten Grund für die Nichtwiederaufnahme des Wassers in das Blut und so secundär der wässerigen Excretionen, wie sie die putride Infection hervorruft, suche ich gerade in dem Mangel der normalen resp. nöthigen Menge der eiweissartigen Stoffe im Blute; die Physiologie lehrt uns, dass einzig und allein die eiweissartigen Stoffe im Plasma des Blutes es sind, welche die Eigenschaft besitzen, Wasser in infinitum durch die Darmwandung zu absorbiren; wenn nun diese Absorption des Was-

sers, welches, wie wir gesehen haben, einestheils von einer pathologischen Transsudation durch die Gefässwandungen herrührt, anderntheils als Hauptbestandtheil der verschiedenen Verdauungssäfte dem Darme beständig zugeführt wird, nicht mehr statt hat, so müssen wir nothwendig dem die Schuld davon beimessen, dem diese physiologische Aufgabe allein beigelegt ist, nemlich dem eiweisssartigem Stoffe im Plasma des Blutes. Es bleibt uns nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass derselbe entweder mehr oder minder fehlt, oder in seiner Qualität geändert ist, eine Zersetzung erlitten hat.

Wenn uns nun Alles drängt, als Erreger der einzelnen verschiedenen Erscheinungen bei der putriden Infection einen in Umsetzung begriffenen Eiweisskörper anzunehmen, der seinen chemischen Einfluss auf den eiweissartigen Stoff im Plasma des Blutes äussert, wird es uns da auffallen den Ort als den Ausgangspunkt für die putride Infection zu sehen, wo die Eiweisskörper umgebildet werden, um als lösliche Verbindungen in das Blut überzugehen, und diesen Punkt möchte ich denjenigen entgegenhalten, welche sich nach den verschiedensten Seiten bemüht haben, einen Erklärungsgrund dafür zu finden, warum die putride Infection gerade im Darm sich lokalisirt, während der davon ergriffene Organismus doch die unverkennbaren Zeichen einer allgemeinen Erkrankung an sich trägt.

Das Chylo-poëtische System ist der Ausgangspunkt für die putride Infection. Vom Speichel angefangen bis zum Abgange der Ueberreste der Nahrungsmittel finden wir eine fortlaufende Kette physiologischer Vorgänge, die mit eiweissartigen Stoffen zusammenhängen; wir treffen hier zuerst auf die einzige Bildungsstätte physiologischer Fermente; wir sehen das Ptyalin, Pepsin, Pancreatin sich aus dem eiweissartigen Stoff des Blutes bilden; möchte sich uns nicht dabei der Gedanke aufdrängen, anzunehmen, dass bei der vorhandenen Fermentation des Blutes, bei der schon eingeleiteten Zersetzung des eiweissartigen Stoffes in demselben den betreffenden Drüsenelementen es erleichtert sein möchte, ihren physiologischen Prozess zu

vollführen, dass sie zu erhöhter physiologischer Thätigkeit angetrieben werden? Die putride Infection zeigt uns vermehrte Speichelsekretion bei den Katzen, wie ihnen der Schaum vor den Mund tritt und fast beständig zäher fadenziehender Schleim abträufelt; die Schleimschichte, welche die Contenta des Magens bei den Kaninchen umgibt, ist um das 3—4fache verdickt, Umstände, die uns sehr berechtigen, eine vermehrte Absonderung der betreffenden Drüsenelemente anzunehmen. Auch der Darmsaft soll ein physiologisches Ferment in sich schliessen, wenn uns auch die Physiologie die nähern Fakta darüber bis jetzt schuldig bleibt; bei der putriden Infection zieht sich durch den ganzen Darm eine vermehrte Menge von Darmschleim, welcher auch eine vermehrte Absonderung von Darmsaft anzunehmen berechtigen dürfte; wo aber erhöhtes Funktioniren, da ist auch erhöhte Blutzufuhr nöthig, die betreffenden Organe werden hyperämisch angetroffen, das Bild der Entzündung bieten. Aber nicht bloss quantitativ, auch qualitativ werden diese Stoffe eine Abänderung erleiden; jene Gebilde, welche bereit sind, diese Stoffe zu bilden, werden nicht die normalen Elemente im Blute zu ihrer Bereitung antreffen, ihre qualitative Zusammensetzung wird nothwendig eine andere sein müssen; dieselbe kann aber dann nicht ohne Rückwirkung sein, auf die ihnen in normaler Weise zugeschriebene Thätigkeit; sie werden die ihrer Einwirkung unterworfenen Stoffe auf eine Weise modificiren, welche den absorbirenden Organen fremdartige Stoffe zuführen wird; dieser Umstand wird nicht verfehlen, jene Gebilde in den Zustand pathologischer Umänderung hineinzuziehen, der sich uns als heftige Entzündung gerade in diesen Organen zeigt.

Denken wir uns auf eine solche Weise die Entwicklung der Erscheinungen, wie sie die putride Infection hervorruft, so ist das primäre der Zersetzungsprozess im Blute, der erst secundär die verschiedenen pathologischen Veränderungen hervorruft; diese Anschauung entspricht auch den Beobachtungen, wie sie bei der Injection des Infections-Stoffes vom Magen aus stattfinden; die Resorption des Giftstoffes in das Blut hat gewiss schon viel früher

stattgefunden, als die ersten Zeichen der Veränderungen im Darme etc. auftraten; nicht der Mechanismus der Resorption des Giftstoffes ist das veranlassende Moment für die Veränderungen im Darme; derselbe wird gleichgültig ertragen; erst wenn der Giftstoff längere Zeit mit dem Blute kreiste und dasselbe seine Umänderung eingegangen hat, bilden sich die pathologischen Veränderungen im Darme aus; nur so ist es denkbar, dass bei Injection in den Magen in den ersten 24 Stunden und oft noch länger gar keine Veränderungen im Darme angetroffen werden, gewiss ist, dass aber um diese Zeit der Giftstoff schon seine Aufnahme in's Blut gefunden hat, ohne bei seinem Durchgange eine Affection hervorzurufen. Erst nach seiner direkten Einwirkung auf das Blut zeigen sich die ersten Zeichen einer pathologischen Veränderung auf der Darmschleimhaut, wie sie am zweiten und auch erst am dritten Tage nach der Injection in den Magen auftreten.

Insoferne diese meine Theorie von der putriden Infection die richtige ist, verdient ein auffallender Umstand noch der besonderen Erwähnung:

Der Stoff, welcher dem putriden Gifte zu Grunde liegt, ist ein eiweissartiger Körper, ein blutbildender und aus dem Blute stammender Körper, der Stoff, auf welchen das putride Gift seine Wirkung äussert, ist gleichfalls ein eiweissartiger Körper, der eiweissartige Körper im Plasma des Blutes; wir sehen sonach das putride Gift auf denselben Stoff seine Wirkung äussern, aus dem es selbst entstanden ist, wir sehen, dass es auf einen ihm analogen Stoff zu seiner Wirkungsäusserung angewiesen ist. Dieser Umstand ist von besonderer Tragweite bei der Lehre von den Infections-Krankheiten, ein Zusammenhang dieser Krankheiten mit der putriden Infection nur bei diesem Umstande denkbar; die Reproduktion der verschiedenen Krankheitsgifte lässt sich nur dann erklären, wenn wir annehmen, dass dieselben immer wieder nur auf den Stoff ihre Wirkung äussern, aus dem sie selbst entstanden sind, dass die verschiedenen Krankheitsgifte auch nur auf die ihnen analogen Stoffe wirken können.

Damit habe ich die Lehre von der putriden Infection nach meiner Anschauung zu ihrem Abschlusse gebracht; die Zukunft wird lehren, was davon haltbar sein wird, was einer reiferen Beurtheilung weichen muss.

Die hier aufgestellte Theorie kann ihre praktische Verwerthung nur darin finden, dass sie in ihrem ganzen Umfange in Relation gebracht werden kann mit den Infections-Krankheiten überhaupt, wie ich in der Einleitung zu dieser Abhandlung erwähnt habe, insofern man im Stande ist, nachzuweisen, dass die putride Infection den Infections-Krankheiten analoge Prozesse hervorruft.

Wenn es schon schwer ist, ein allgemeines Krankheitsbild für alle Infections-Krankheiten zu schaffen, so bleibt es immerhin auch noch sehr gewagt, Symptomen-Complexe, welche bei Thieren wahrgenommen werden, in Beziehung zu bestimmten Krankheiten beim Menschen zu bringen; doch kann ich es mir nicht versagen, auf Analogieen hinzuweisen, welche zwischen der putriden Infection und den Infections-Krankheiten bestehen, Analogieen, die meine Annahme, die einzelnen Infections-Krankheiten als spezifische Modificationen der putriden Infection anzusehen, unterstützen könnten.

Mit dieser allgemeinen Anschauung stehe ich nicht vereinzelt da; schon Gaspard, Magendie, Leuret, Trousseau und Dupuy haben an einzelnen Stellen ihrer Abhandlungen über putride Infection darauf hingewiesen, wie sehr die Erscheinungen bei derselben den Krankheitsbildern der Infections-Krankheiten ähneln, ohne gerade auf eine nähere Begründung dieser ihrer Ansicht sich einzulassen. Auch unter den neueren Autoren über putride Infection finden sich einige wie Meyer, Stich, Thiersch und Weber Otto, welche ihren Versuchsbildern die Aehnlichkeit mit den Erscheinungen bestimmter Infections-Krankheiten beilegen. Und in der That, wir finden auch bei der putriden Infection so viele Erscheinungen und Veränderungen, welche uns an die Infections-Krankheiten erinnern; für's Erste die Alteration des Blutes; bei fast allen Infections-Krankheiten finden wir

ein dunkles, bald schwarzes Blut, das mehr oder minder seine Gerinnungsfähigkeit eingebüsst hat; wir finden die Infections-Krankheiten entweder im Chylo-poëtischen System lokalisirt oder in dem demselben so nahe verwandten lymphatischen Systeme, wir finden die heftigsten cerebralen Irritationen, ein mehr oder minder lang ausgesprochenes Stadium der Latenz, gewisse Fälle zwingen uns auch anzunehmen, dass verschwindend kleine Mengen des Infections-Giftes hinreichen, die Krankheit zu erzeugen — dieser Eigenthümlichkeit ist es zuzuschreiben, dass die Einwanderung des Giftes in den Organismus, da sie in so geringen Mengen zu geschehen braucht, nur zu oft sich unserer Wahrnehmung entzieht —; dass die Intensität der Krankheit nicht abhängig ist von der Menge des Giftstoffes, sondern vielmehr nach meiner Anschauung von dem in grösserer oder geringerer Menge im Körper angehäuften Stoffe, auf welchen das Gift seine Wirkung zu äussern hat; dass das Infectionsgift mit seiner Wirkung auf einen ihm analogen Stoff angewiesen ist, da nur so, wie oben erwähnt, eine Reproduktion des Giftes denkbar ist.

Gestattet uns diese Analogie der putriden Infection mit den Infections-Krankheiten, die verschiedenen Infectionsgifte unter dem putriden Gifte zu suchen, so werden die Infectionsgifte die allgemeinen Eigenschaften des putriden Giftes an sich tragen, sie werden in Umsetzung begriffene eiweissartige Körper sein, die einen Gährungs-Prozess im Blute hervorrufen, der nur verschieden ist und sich dann auch in verschiedenen Erscheinungen äussert nach der spezifischen Modification des putriden Giftes. Auf diese Weise gelangte ich zu einer Anschauung von den Infectionsgiften, zu welcher Thiersch [1]) schon vor 10 Jahren auf einem anderen Wege gelangt war. Diese Uebereinstimmung der Ansichten, dieses Zusammentreffen auf demselben Gebiete von zwei verschiedenen

---

[1]) Ich verweise dabei wiederholt auf die meisterhafte Durchführung des theoretischen Theiles zu seiner Abhandlung über Infectionsversuche an Thieren mit dem Inhalte des Choleradarmes. München. 1856.

Seiten her, ist gewiss geeignet, den aufgestellten Sätzen einen kräftigen Stützpunkt zu bieten.

Haben wir nun in vorliegenden Zeilen versucht, im Allgemeinen eine Analogie des putriden Giftes mit den Infectionsgiften herzustellen, so wäre es jetzt Aufgabe eines speziellen Theils, wie ich Eingangs dieser Abhandlung erwähnt habe, den spezifischen Modificationen des putriden Giftes nachzuforschen, die Fäulniss-Prozesse einzelner organischer Substanzen auf ihre giftigen Eigenschaften zu prüfen, in verschiedenen Abschnitten der Fäulniss verschiedene Mengen der zu prüfenden Stoffe in Anwendung zu bringen; vielleicht, dass es so einmal gelingen möchte, zur Kenntniss der Stoffe zu gelangen, welche die verschiedenen Infections-Krankheiten erzeugen, vielleicht, dass einem oder dem anderen von den angewandten Versuchsstoffen auf einer gewissen Stufe seiner Umsetzung jene Wirkungen zukommen, welche ihn mit einem der Infectionsgifte identificiren. Stellen wir am Schlusse dieser Arbeit die gefundenen Thatsachen und aufgestellten Hypothesen übersichtlich zusammen, so lassen sie sich in folgende Aphorismen vereinigen:

1. Die putride Infection ruft einen heftigen akuten Entzündungsprozess auf der Darmschleimhaut und in den Drüsen des Chylo-poëtischen Systems hervor.

2. Sie bedingt die heftigsten cerebralen Irritationen.

3. Sie setzt ein dunkles, dünnflüssiges schwer coagulirbares Blut.

4. Sie bedingt rasch eintretende Fäulniss.

5. Das putride Gift ist ein in Umsetzung begriffener eiweissartiger Körper.

6. Als solcher kann es weder flüchtig noch gasförmig sein, es muss fix sein.

7. Das putride Gift wirkt in verschwindend kleinen Mengen und kann hinsichtlich seiner Intensität nur mit den heftigst wirkenden uns bekannten Giften, einigen Pflanzenalkaloiden, Curare, Schlangengift etc. verglichen werden.

8. Das putride Gift ist in absolutem Alkohol unlöslich, in Wasser löslich.

9. Das putride Gift widersteht einer Hitze von 100 ° C.

10. Das putride Gift wirkt als Ferment, es ruft einen Gährungs-Prozess im Blute hervor.

11. Das putride Gift äussert seine Wirkung auf die eiweissartigen Stoffe im Plasma des Blutes.

12. Es lässt sich im Allgemeinen eine Analogie zwischen der putriden Infection und den Infections-Krankheiten nachweisen.

13. Die Krankheits-Stoffe der Infections-Krankheiten sind sonach putride Gifte.

14. Sie theilen also als solche die Eigenschaften desselben.

15. Die verschiedene Wirkung der Krankheits-Stoffe für die Infections-Krankheiten beruht auf einer spezifischen Modification des putriden Giftes.

SEPARATABDRUCK

AUS DEM

ARCHIV FÜR EXPERIM. PATHOLOGIE UND PHARMAKOLOGIE.

III.

Ueber das putride Gift.

Von

F. A. Kehrer
in Giessen.

Panum hatte (Bibliothek for Laeger. 8. 2. p. 253. u. Auszug in Schmidt's Jahrb. Band 101. 213) auf Grund seiner Versuche behauptet, dass das putride Gift durch Kochen (11stündiges Erhitzen auf 90—100 ^{0}) nicht zerstört werde, dass es in Wasser, nicht aber in Alkohol löslich sei etc. Die Behauptung bezüglich der Löslichkeit in Wasser gründete sich darauf, dass das aus verfaultem Hundefleisch gewonnene, durch graues und dann zweimal durch weisses Filtrirpapier gegangene wässerige Filtrat dieselben toxischen Erscheinungen hervorrief, wie sie sonst beim Einführen faulender Substanzen ins Blut entstehen.

Bei den zahlreichen in Dorpat angestellten Versuchen über putride Substanz (von Raison, Weidenbaum, Bergmann, Schmitz, Schmiedeberg, A. Schmidt) ging man offenbar ebenfalls von der Idee aus, dass die putride Substanz ein in Wasser löslicher Körper sei, indem man ihn in krystallinischer Form darzustellen suchte und glaubte ihn auch factisch dargestellt zu haben. Das Schmiedeberg'sche Sepsin — ein in krystallinischen Nadeln anschiessender Körper — sollte der eigentlich wirksame Stoff sein. Da jedoch Schmiedeberg fand, dass diese aus syrupartiger Flüssigkeit durch Auspressen gewonnenen Krystalle bald wirksam, bald auch indifferent (beide Male nach der Einspritzung in die Venen) sich verhielten, so ist es gewiss, dass es sich um zwei ganz verschiedene Präparate handelte. Möglich, dass den Krystallen in jenem Falle der eigentlich wirksame Stoff als Verunreinigung beigemischt war, der in diesem Falle — den reiner dargestellten Krystallen — fehlte.

Neuerdings scheint man auch in Dorpat von dem Gedanken zurückgekommen zu sein, dass das putride Gift ein Krystalloïdkörper sei. Wenigstens hat Bergmann (deutsche Zeitschrift für Chirurgie I. 396 ff.) nachgewiesen, dass sich beim Gefrieren faulender Flüssigkeiten eine von körperlichen Bestandtheilen relativ freie obere Schichte von einer unteren, micrococcenhaltigen trennt. Nur die letztere ist nach B. wirksam.

In einer unter Klebsen's Leitung ausgeführten Untersuchung von E. Tiegel (Ueber die fiebererregenden Eigenschaften des Microsporon septicum. Bern 1871) wurde mit einer aus der entzündeten Lunge eines Septicämischen stammenden, fast nur aus Sporenlagern bestehenden, breiigen Substanz experimentirt. 3 C.-C. derselben, subcutan einem Kaninchen beigebracht, erregten ein am Ende des dritten Tages stärkstes Fieber und führten am fünften Tage den Tod herbei. Bei der Section fanden sich zerstreute Eiterherde im Bindegewebe des Rumpfes mit Bakteridien. Vom Thonzellenfiltrat dieser Flüssigkeit wurden 5 C.-C. subcutan injicirt. In der ersten Stunde Sinken der Temperatur von 38,3—6° auf 35,1, dann Steigen auf 40° in der dritten Stunde. In den folgenden Tagen Schwankungen zwischen 37 und 39,2°. Daraus wird gefolgert, dass die durch Thonzellen nicht passirenden Bakterien (Microsporon sept.) durch ihren Lebensprocess eine wahrscheinlich mit Sepsin identische Substanz erzeugen, die durch Thonzellen filtrirt ein einmaliges Fieber erzeugt, während die dem Thierkörper einverleibten Microsporen selbst durch ständige Sepsinbildung, ein bis zur Agonie anhaltendes Fieber hervorrufen.

Zur selben Zeit stellte, ebenfalls unter Leitung von Klebs, W. Zahn (zur Lehre von der Entzündung und Eiterung, Heidelberg 1872) Versuche über Entzündungserreger an (ausnahmslos bei Fröschen) und fand dabei, dass durch obige pilzhaltige Flüssigkeit rascher eine Peritonitis entsteht, als ohne diese Flüssigkeit. In dem Blute, sowie in den verschiedenen Eingeweiden waren Pilze enthalten. Bei Infection mit Microsporon trat fast immer der Tod ein. Eitrige Ergüsse in Brust und Bauch, starke Fäulniss, Pilzcolonien in Blut und Organen wurden durch die Section nachgewiesen. Bei Benutzung von Thonzellenfiltrat war der Unterschied in dem Eintritt und Verlauf der Entzündung, gegenüber den nicht inficirten Thieren, deutlich, aber nicht gross; der Exitus lethalis trat nur ausnahmsweise ein. Ein anderes Thonzellenfiltrat von Pilzen, die in 2% Lösung von weinsaurem Ammoniak gezüchtet waren, wirkte rasch tödtlich.

Bei späteren Versuchen von Tiegel (die Untersuchung des Milzbrandes, in den „Arbeiten an dem Berner pathol. Institut", heraus-

gegeben von Klebs'. Würzburg 1873. 130.) wurde Milzpulpa eines milzbrandkranken Rindes in der Menge von 1/3—1/6 Gramm einem Meerschweinchen subcutan injicirt. Tod nach 24 Stunden. Die Section ergab: einseitiges Hautödem an der Stichstelle, Milzvergrösserung, seröse Transsudate, Bakterien in den Eingeweiden und Körperflüssigkeiten. Das Thonzellenfiltrat der bakteridienhaltigen Flüssigkeit wurde einem viel kleineren Thier in bedeutend grösserer Menge injicirt. Das Thier befand sich zuerst wohl, starb aber nach 5 Tagen, wahrscheinlich durch Erfrieren. Sectionsergebniss: subcutanes Bindegewebe des Thorax infiltrirt, Oedem und partielle Splenisation der Lungen, blasse, kleine Milz. Nirgends in Organen oder Körperflüssigkeiten Bakteridien. Danach ist es T. wahrscheinlich, „dass die Bakteridien den tödtenden Stoff nicht in solcher Menge produciren, dass seine in thierischen Flüssigkeiten (hier im Filtrat) vorhandene Menge genügen würde, ein anderes Thier zu Grunde zu richten.“ In einem Nachtrage bemerkt Klebs, „dass erst die fortdauernde Importation eines toxischen Stoffes (von der Impfstelle aus, wo er sich durch Vermehrung der Bakteridien fortwährend neu bilde) eine genügende Anhäufung im Blute bedinge, um den Tod herbeizuführen.“

Wir sehen hieraus, dass auch Klebs und seine Schüler sich der von Panum eingeführten und von der Dorpater Schule angenommenen Ansicht, der putride Stoff sei ein in Wasser löslicher Körper, anschlossen, nur mit dem Unterschiede, dass sie ihn gewissermassen als Ausscheidungsproduct von Vibrionen betrachten.

In seiner neuesten Publication über diesen Gegenstand (Beiträge zur Kenntniss der Micrococcen, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. I. 1. 34.) scheint jedoch Klebs selbst zweifelhaft geworden zu sein. Für den Augenblick legt er der Frage nach der flüssigen oder körperlichen Natur des Sepsins nur eine geringe Bedeutung bei.

Endlich hat Orth (Unters. über Erysipel, dieses Archiv I. 2. Heft. 81 ff.) auf Grund seiner Versuche einen engen, causalen Zusammenhang zwischen Bakterien und putridem Gift behauptet. Ob aber die Bakterien selbst oder ein von ihnen erzeugter Stoff das putride Gift darstellen, darüber wurde in der Art experimentirt, dass O. bei gleich starken Kaninchen dem einen erysipelatöse Oedemflüssigkeit injicirte, bei dem anderen dieselbe zur Tödtung der Bakterien mit 2 % Carbolsäure versetzte. Das erste Thier collabirte und starb nach 18 St.; bei dem andern entstand an der Einstichstelle eine Entzündung ohne im Exsudate nachweisliche Bakterien,

mit Fieber, dessen Fastigium von 40,8° in der 36. St. erreicht wurde. Tod nach 6 Tagen. Es fanden sich grosse Abscesse am Stamme. Die im zweiten Falle aufgetretenen weniger heftigen Erscheinungen werden auf eine neben den Bakterien vorhandene specifische Substanz bezogen, die Entzündung erregt, kurze Zeit wirkt und dann eliminirt resp. unschädlich gemacht wird. Bei Anwendung gekochter Oedemflüssigkeit, worin die Bakterien getödtet sind, entsteht spät ein mässiges Fieber und abscedirende Hautentzündung oder doch Erysipel mit Genesung. Daraus schliesst Orth, dass „nicht die Bakterien selbst als Individuen das Gift darstellen, sondern dass durch deren Lebensprocess ein Stoff gebildet wird, der erst die direct giftige Substanz darstellt.“

Wie man sieht, ist die Frage nach der Natur der putriden Substanz durch diese Untersuchungen noch keineswegs als gelöst zu betrachten. Denn einmal ist die Thatsache, dass das Thonzellenfiltrat ein weit geringeres Fieber und unbedeutendere Localreaction erzeugt, als die putride Flüssigkeit selbst, noch durchaus kein Beweis, dass das Filtrat gerade durch seinen Gehalt an putridem Gift, und nicht etwa durch Beimischung von anderen entzündungs- und fiebererregenden Stoffen die fragliche Wirkung äussert. Gerade das Fehlen von Phlegmone an der Impfstelle, sowie von Veränderungen des Blutes und der Eingeweide bei den mit blossem Filtrat geimpften Thieren nöthigt bei den Schlüssen zu grosser Reserve.

Ferner scheint mir die Thatsache, dass gleiche Volumina putrider Flüssigkeit und Filtrat eine mindestens quantitativ so sehr verschiedene Wirkung äussern, nicht recht im Einklang mit der Vorstellung von der löslichen Natur der putriden Substanz — oder sagen wir kürzer, jedoch ohne den ihm von der Dorpater Schule beigelegten Sinn, des „Sepsins.“ Denn wollte man das Sepsin als löslichen Körper denken, so müsste man sich vorstellen, dass es den festen Partikeln des Filtrirrückstandes in besonders grosser Menge anhafte, kleinsten Theils aber, im Wasser gelöst, in das Filtrat übergehe. Das sind nun supponirte Eigenschaften, die uns nach Analogie mit anderen Fermentsubstanzen mindestens eigenthümlich vorkommen müssen und die dringende Aufforderung enthalten, weiteres Material zur Aufklärung dieser und anderer die Natur der putriden Substanz betreffender Fragen beizubringen.

Die folgenden Untersuchungen verfolgen diesen Zweck und zwar beschäftigt sich

die erste Versuchsreihe mit der vergleichenden Untersuchung der Wirkung putrider Flüssigkeit und deren Thonzellenfiltrat,

die zweite mit der Wirkung der Siede- und Gefriertemperatur auf faule Flüssigkeiten,

die dritte mit der Erforschung der wirksamen Minimaldosen.

Ueber die in allen Fällen eingeschlagene Methodik bemerke ich Folgendes:

Um unter möglichst ähnlichen Aussenbedingungen zu arbeiten, wurden in den Parallelversuchen gleichalterige Kaninchen in getrennte Abtheilungen eines, natürlich möglichst rein gehaltenen, Kastens mit Gitterdeckel gebracht und mit reichlichem Futter (Gras, Heu, Löwenzahnblättern, Dickrüben, Brot) vor und nach den Injectionen gefüttert. Die Injectionen von Faulflüssigkeiten*) geschahen unter die geschorene Haut der einen oder anderen Lendengegend mittelst einer Pravaz'schen, vor und nach jedem Versuche gründlich gereinigten, Spritze von 0,8 C.-C. Inhalt.

Vor Einführen des Thermometers wurden aus dem von aussen erreichbaren Theil des Rectums die Scybala möglichst vollständig ausgedrückt, weil andernfalls Fäcaldrang entsteht und die Thiere unruhig werden.. Dann führte man das dünne 4 bis 5 Centimeter lange und mit Fett bestrichene Ende des Thermometers vollständig in das Rectum des auf dem Tische sitzenden Thieres ein. Ein Gehülfe hielt das Thermometer der Art in der einen Hand, dass es in abschüssiger Richtung über den Tischrand hervorragte. Der Schwanz des Thieres wurde leicht auf das Thermometer aufgedrückt, um ein unvorhergesehenes Ausgleiten zu verhüten, und stets darauf geachtet, dass die Thermometerspitze nicht zu stark gegen die Beckenknochen andrückte, weil andernfalls Drängen oder Schmerz entsteht. Die andere Hand des Gehülfen hielt lose die Ohren des Thieres. Im Uebrigen wurde jeder Zwang vermieden und pflegten sich dann die Thiere nach mehrmaligen Messungen auch ruhig zu verhalten, einige besonders starke und widerspenstige Exemplare abgerechnet, die man denn nach den Vormessungen und meist vergeblichen Dressurversuchen zu excludiren genöthigt war. Beim Ablesen der Temperaturen beobachtete man den Grundsatz, nicht die Maxima aufzuzeichnen, sondern die oft niedrigeren Grade, welche nach längerem Liegen des Thermometers constant blieben.

---

*) Ueber die Natur der faulenden Flüssigkeiten ist unten das Nöthige bemerkt. Betreffs der Darstellung des Thonzellenfiltrats noch ein Wort. Die Methode ist die von mir modificirte Zahn'sche, die ich früher zu Milchfiltrationen benutzte (s. Archiv f. Gynäkologie. II. 1).

Es ist nun gerade hier, wo vielleicht minimale fremde Beimischungen das Ergebniss trüben können, von Wichtigkeit, die Flüssigkeit, worin der Thon-

Erste Versuchsreihe.

Die hierher gehörigen Experimente wurden zu einer Zeit angestellt, in der ich von den Tiegel'schen noch keine Kenntniss hatte, da die letzteren in einer meines Wissens nicht in den weiteren Buchhandel gelangten Dissertation beschrieben und erst im laufenden Jahre in den „Arbeiten des Berner pathologischen Instituts von Klebs" weiteren Kreisen zugänglich geworden sind.

Versuch 1—4.

Bei Nr. 1 und 2 wurde faule Flüssigkeit einer menschlichen Nachgeburt, die mit Wasser übergossen 49 Tage gelegen hatte, nach Filtration durch Mull in der Menge von je 1,6 C.-C. subcutan injicirt. Bei Nr. 3 und 4 injicirte man ebensoviel Thonzellenfiltrat dieser Flüssigkeit.

Vor der Injection:

			1	2	3	4
28—31. X. 72.			39,7—40,0 ° C.	40,03—40,3	39,6—40,5	39,7—40,3
1. XI.	Mg.	7 h.	40,2	40,2	40,4	40,1
	Nm.	4 h.	Injection.			
	A.	7 h.	40,5	41,2	40,55	40,6
2. XI.	Mg.	7 h.	41,22	41,0	39,85	40,3
	A.	7 h.	41,35	41,5	40,2	40,0
3. XI.	Mg.	7 h.	40,83	41,95	41,1	39,7
	A.	7 h.	40,56	41,6	?	41,15
4. XI.	Mg.	7 h.	41,45	41,5	40,82	39,97
	A.	7 h.	39,90	41,6	41,0	40,05
5. XI.	Mg.	7 h.	40,2	41,05	40,9	39,06
	A.	7 h.	40,05	41,6	41,2	40,0
6. XI.	Mg.	7 h.	40,5	41,75	—	—
	A.	7 h.	40,3	40,85	—	—
7. XI.	Mg.	7 h.	40,0	40,9	—	—
	A.	7 h.	40,05	40,8	—	—
8. XI.	Mg.	7 h.	40,15	40,62	—	—

Vom 2. XI. an schwoll bei 1 und 2 die Umgebung des Einstiches stark an. Neben partieller Hautnekrose entstand eine starke, weit verbreitete Phlegmone, die in Abscedirung ausging. Die kräftigen Thiere genasen schliesslich.

Bei 3 und 4 leichte Anschwellung der Wundränder, keine abscedirende Phlegmone.

Versuch 5—7.

Für Nr. 5 und 6 wurde durch Mull filtrirte Placentarflüssigkeit von 50 Tagen gewählt und zwar 0,8 C.-C. in 5 und 1,6 C.-C. in 6, 0,8 C.-C. Thonzellenfiltrat für Nr. 7.

---

cylinder steht, nicht bis zu dessen oberem Rande zu füllen, weil sonst zwischen dem Kautschukpfropfen und der Zelle leicht etwas Flüssigkeit herabsickert und beim Abnehmen des Pfropfens in das Filtrat gelangt. Das Filtrat wird mit einem Heber aus der aufrecht stehen bleibenden Zelle weggenommen.

Vor der Injection:

			5	6	7
2. XI. 72.	Nm. 5 h. 30.		40,62	39,9	40,72
Gleich nach Messung			Injection.		
	A.	7 h.	40,6	40,0	40,5
3. XI.	Mg.	7 h.	40,47	40,6	39,5
	A.	7 h.	40,9	35,9	40,8
4. XI.	Mg.	7 h.	40,7	todt.	40,65
	A.	7 h.	41,4	—	40,7
5. XI.	Mg.	7 h.	41,35	—	Hat viele Bisswunden am Rücken, deshalb keine weiteren Temperatur-Bestimmungen. Das Thier blieb leben.
	A.	7 h.	41,3	—	
6. XI.	Mg.	7 h.	41,8	—	
	A.	7 h.	41,4	-	
7. XI.	Mg.	7 h.	41,35	—	
	A.	7 h.	41,4	—	
8. YI.	Mg.	7 h.	41,15	—	
10. XI.	Nachts		todt.	—	

Bei 5 entstand eine starke abscedirende Phlegmone um die Injectionsstelle, am 9. XI. Durchfall mit Meteorismus und paralytische Erscheinungen, in der folgenden Nacht Tod. Section nicht angestellt. Nr. 6 collabirte am folgenden Tage, sass mit geschlossenen Augenlidern da, Kothballen schleimig belegt; am darauf folgenden Morgen, also noch vor Ende des zweiten Tages, todt gefunden.

Section nach 12 St. Starkes röthliches subcutanes Infiltrat an Lende, Hinterbacken und Bauchwand der operirten Seite, Muskeln daselbst röthlich gefärbt und erweicht. Herz und Lungen schlaff, Blut dickflüssig, nicht geronnen. Magen mit mehreren hämorrhagischen Erosionen, Muskatnussleber, Milzschwellung, Dünndarm mit flüssigem, Coecum mit breiigem Inhalt, Dickdarm mit weichen Kothballen gefüllt.

Bei Nr. 7 unbedeutende, rasch vorübergehende Schwellung in der Umgebung des Einstiches.

Versuch 8—9.

In beiden Fällen wurde Thonzellenfiltrat der 81 Tage alten Placentarflüssigkeit zur subcutanen Injection benutzt und zwar in Nr. 8 — 1,6 C.-C.; in Nr. 9 — 3,5 C.-C.

			8	9
30. XI. 72.	Nm. 3 h. 30.		Injection.	
	Nm.	7 h.	40,6	40,7
1. XII.	Mg.	8 h.	39,8	39,65
	A.	6 h.	39,8	39,7
2. XII.	Mg.	8 h.	40,1	39,6
	A.	8 h.	40,39	39,4

Beide Thiere schienen durch die Injection nicht zu leiden, der Appetit blieb gut. Die Umgebung der Stichkanäle schwoll kaum merklich an. Abscedirung trat nicht ein.

Versuch 10—11.

Bei Nr. 10 Injection von 1,6 C.-C. Placentarflüssigkeit von 80 Tagen, durch Fliesspapier filtrirt, in die durch Einschnitt blossgelegte V. jugularis;

bei 11 ebensoviel Thonzellenfiltrat derselben Flüssigkeit ebenfalls in die V. jugularis injicirt.

				10	11
1. XII. 72.	Nm.	2 h. 30.		39,7	40,7
Nach Messung				Injection.	
	Nm.	6 h. 30.		40,85	40,7
2. XII.	Mg.	7 h. 30.		39,4	39,8
	Nm.	2 h.		todt.	—
	A.	8 h.		—	39,65
3. XII.	Mg.	8 h.		—	40,3

Bei 10 entstand 1/4 St. nach der Injection allgemeines, längere Zeit anhaltendes Muskelzittern im ganzen Körper. Am andern Tage sitzt das Thier zusammengekauert und traurig da. Nachmittags 2 h. wird es todt und bereits erkaltet gefunden. Am folgenden Morgen 10 h. Section des inzwischen in kalter Zimmerluft gelegenen Cadavers. An der Unterseite des Halses, der Brustspitze und den Oberarmen erscheint die abgezogene Haut schmutzig braunroth gefärbt, das subcutane Gewebe daselbst reichlich von röthlicher Flüssigkeit durchtränkt; die oberflächlichen Halsmuskeln stark geröthet. Die zur Injection benutzte V. jugularis enthält ein dunkles Gerinnsel. In beiden Lungen, namentlich der Basis, zerstreute, graue, mohnkorngrosse Knötchen mit opaken Kernen ohne Injectionsröthe der Umgebung. Mediastinales Fett röthlich imbibirt. Im Herzbeutel etwa 1 C.-C. röthliches Serum. Herz mit dunklen Coagulis prall gefüllt. Bauchdecken grünlich entfärbt. Leber nicht besonders brüchig, intralobuläre Gefässe markirt. Galle grüngelb, Gallenblase schlaff. Milz dunkel, geschwellt, weich. Magen mit grünen breiigen Futterresten und reichlicher schleimiger Flüssigkeit, Schleimhaut leicht ablösbar. Im Dünndarm grünliche Flüssigkeit, Schleimhaut mit feinen Blutpunkten besetzt. Im Dickdarm keine Scybala, nur spärlicher breiiger Inhalt, in der Schleimhaut zahlreiche kleine Blutextravasate, die dem Darm von aussen ein marmorirtes Aussehen geben. Ovale Psorospermien im Darm. Nieren ungewöhnlich dunkel.

Nr. 11 athmete gleich nach der Veneninjection etwas tiefer und langsamer, sonst bemerkte man keine wesentlichen Störungen. Am andern Morgen erschien es trauriger, Nachmittags aber wieder munter. Es erholte sich vollständig. Die Injectionswunde heilte rasch. Die Temperaturmessungen wurden nicht länger fortgesetzt, weil das Thermometer im Rectum zerbrach und Blutung eintrat.

Nachdem auf diese Weise die relative Unwirksamkeit mittlerer Dosen Thonzellenfiltrats festgestellt war, wurde in den folgenden Versuchen die Wirkung öfters wiederholter und grösserer Dosen geprüft.

Versuch 12—15.

Mittelgrosse, in einem grossen Käfige gehaltene Kaninchen, vorher schlecht, während der Beobachtung reichlich mit Kohl und Brot gefüttert. Bei Nr. 12 keine Injection, um etwaige anderweitige Einflüsse controlliren zu können. Bei Nr. 13 und 14 wurde zur subcutanen Injection das rothgefärbte, klare, an Alkalialbuminat und Serumalbumin reiche Thonzellenfiltrat von faulem, 22 Tage gestandenem Blute benutzt.

Menge der jeden Tag an 2 neuen Stellen injicirten Flüssigkeit = 1,6 C.-C. Zur Vergleichung ist noch als Versuch 15 das im Versuch 42 erwähnte Thier mit angezogen, dem gleichzeitig ½ Spritze (= 0,4 C.-C.) ungekochten und 7 Spritzen ¼—2 Stunden gekochten faulen Blutes injicirt waren.

		12	13	14	15
	Vor der Injection:				
14. X. 73.	Mg. 8 h.	39,95	38,7	38,2	36,5
	Nm. 1 h.	40,1	38,6	38,2	37,42
	A. 7 h.	40,05	39,5	39,03	38,7
15. X.	Mg. 8 h.	39,82	39,8	39,13	38,38
	Nm. 1 h.	40,02	39,9	39,4	38,21
	A.	40,3	39,85	39,7	38,7
16. X.	Mg. 7 h.	39,97	39,35	39,0	39,0
	Nm. 1 h.	39,9	40,05	39,5	39,75
	A. 7 h.	40,1	40,2	39,6	40,2
17. X.	Mg. 7 h.	39,9	39,9	39,62	39,9
	Nm. 1 h.	39,85	39,9	39,7	40,2
Schwankungen von		39,82—40,3	38,6—40,2	38,2—39,7	36,5—40,2
	Nach d. Messung bei 13—15 Injectionen.				
	A. 7 h.	39,85	40,48	40,0	40,7
18. X.	Mg. 7 h.	39,84	39,8	39,6	40,83
	Nm. 1 h.	39,72	40,0	39,7	40,3
	A. 7 h.	40,1	40,1	39,92	41,0
	Injection.				
19. X.	Mg. 7 h.	39,92	40,0	39,94	40,12
	Nm. 1 h.	39,75	40,0	39,42	39,4
	Injection.				
	A. 7 h.	39,8	40,1	40,2	35,3 A. 8½ todt.
20. X.	Mg. 7 h.	39,68	39,33	39,95	
	A. 7 h.	40,2	39,9	40,1	
	Injection.				
21. X.	Mg. 7 h.	39,8	40,1	38,2	
	Nm. 1 h.	39,9	40,0	39,8	
	A. 7 h.	40,1	40,0	40,2	
	Injection.				
22. X.	Mg. 7 h.	39,9	39,7	39,93	
	Nm. 1 h.	39,92	39,95	40,2	
	A. 6 h.	39,95	40,12	40,2	
23. X.	Mg. 7 h.	39,77	39,83	40,0	
	Nm. 1 h.	40,2	39,9	40,2	
	Injection.				
	A. 7 h.	—	40,5	40,1	
24. X.	Mg. 7 h.	—	40,1	40,15	
	Nm. 1 h.	—	40,1	40,25	
	A. 6 h.	—	40,12	40,24	
	Injection.				

			12	13	14
25. X.	Mg.	7 h.	—	40,0	39,7
	Nm.	1 h.	—	39,8	40,1
	A.	7 h.	—	40,05	40,01
			Injection.		
26. X.	Mg.	7 h.	—	40,11	40,15

Versuch unterbrochen.

Nirgends zeigten sich an den Stichstellen Knoten. Die primäre Schwellung war stets höchst unbedeutend und rasch vorübergehend.

Versuch 16.

Mittelgrosses mageres Kaninchen. Injection von je 1,6 C.-C. Thonzellenfiltrat von 28 Tage altem Blut in eine durch Hautschnitt blossgelegte doppelt unterbundene Vene.

Vor der Injection:

14—23. X. 73. Schwankungen der Temperatur von 39,68—40,3

23. X.	Nm.	1 h.	40,02
Nach d. Messung Injection in die V. jugularis.			
	Nm.	2 h.	41,10. Sitzt traurig da, frisst nicht.
	Nm.	3 h.	40,6
	Nm.	4 h.	40,7
	Nm.	5 h.	40,8
	Nm.	6 h.	40,4
24. X.	Mg.	7 h.	40,0
	Nm.	1 h.	40,16
	A.	6 h.	40,25
25. X.	Mg.	7 h.	39,92
	Nm.	1 h.	40,1
	Nm.	3½ h.	Injection in die l. V. cruralis.
	A.	7 h.	40,7
26. X.	Mg.	7 h.	40,0

Versuch nicht fortgesetzt.

Die Wundheilung verlief wie sonst bei den zur Blosslegung der Vene nöthigen Wunden. Das Thier blieb leben.

Versuch 17—18.

Bei Nr. 17 wurden 10 C.-C. einer 1 % Kochsalzlösung in die durch Einschnitt blossgelegte, doppelt unterbundene V. jugularis, bei Nr. 18 unter sonst gleichem Verfahren ebensoviel Thonzellenfiltrat von 37 Tage altem Blut injicirt.

Vor der Injection:

			17	18
27. X.—1 XI. 73. Schwankungen von			38,8—40,0	38,73—39,93
1. XI.	Mg.	7 h.	39,55	39,25
Gleich nach Messung			Injection.	
	Mg.	8 h.	40,5	39,2
	Mg.	9 h.	40,1	39,85
	Mg.	10 h.	40,2	40,5
	Mg.	11 h.	39,9	40,5

		17	18
1. XI.	Mt. 12 h.	39,95	40,1
	Nm. 1 h.	40,1	40,0
	A. 7 h.	39,85	39,4
2. XI.	Mg. 7 h.	39,4	40,2
	Nm. 1 h.	39,84	39,95
	A. 7 h.	39,8	40,1
3. XI.	Mg. 7 h.	39,85	39,85
	Nm. 1 h.	40,17	39,78
	A. 7 h.	40,5	39,61
4. XI.	Mg. 7 h.	39,85	39,4
	Nm. 1 h.	39,85	getödtet.
	A. 7 h.	39,88	

Der Unterschied der Injectionswunden war der, dass bei 17 rasche Heilung eintrat, bei 18, wo aber wegen ungenügender Assistenz eine Venenzerreissung und hämorrhagische Infiltration des umgebenden Gewebes erfolgte, ein flacher Abscess sich bildete.

Zweite Versuchsreihe.

Die folgenden Parallelversuche wurden in der Absicht angestellt, die Frage, ob möglicher Weise die Vibrionen Träger des Sepsins sein können, näher zu prüfen. Wird nämlich die Wirksamkeit der putriden Flüssigkeit durch Hitzegrade, welche erfahrungsgemäss die Vibrionen tödten, zerstört, so ist es möglich, aber nicht nothwendig, die Vibrionen zu beschuldigen. Nothwendig ist dieser Schluss deshalb nicht, weil wir auch von nicht vibrionären Fermentsubstanzen wissen, dass sie durch Siedehitze ihre Wirksamkeit einbüssen.

Diese Versuche haben, wie leicht ersichtlich, auch noch eine grosse praktische Bedeutung, insofern sie zeigen, ob durch Kochen die von Septicämischen benutzten Kleider, Bettwäsche u. a. Utensilien wieder gebrauchsfähig werden?

Versuch 19—22.

Alle Flüssigkeiten auf 39⁰ vor der Injection erwärmt. Menge 1,6 C.-C. Bei 19 wurde zum Vergleich destillirtes Wasser, bei 20 durch Mull filtrirte Placentarflüssigkeit von 98 T., bei 21 deren Thonzellenfiltrat, bei 22 zehn Min. im offenen Gefässe gekochte Placentarflüssigkeit subcutan injicirt.

Vor der Injection:

		19	20	21	22
17. XII. 72.	Mg. 8 h.	39,6	39,8	39,7	39,4
	A. 8 h.	39,3	39,66	39,52	39,3
18. XII.	Mg. 8 h.	39,3	39,3	39,4	39,6
	A. 8 h.	39,55	39,4	39,8	39,6

		19	20	21	22	
19. XII.	Mg. 8 h.	39,75	39,62	39,56	39,5	
	Nm. 2 h.	39,2	39,9	40,35	40,0	
Schwankungen zwischen		39,2—39,75	39,3—39,9	39,4—40,35	39,3—40,0	
	Gewicht	1075	1500	1280	1493	Gramm.

Injection gleich nach der Temperaturbestimmung (jedes Thier nach 1 St. wieder gemessen).

	Nm. 3 h.	39,75	39,9	40,06	40,1	
	Nm. 4 h.	39,6	40,4	40,05	40,4	
	Nm. 5 h.	39,7	40,2	40,3	40,4	
	A. 6 h.	39,9	40,7	40,55	40,4	
	A. 7 h.	39,9	40,4	40,7	41,1	
	A. 8 h.	39,7	40,3	40,3	41,1	
20. XII.	Mg. 8 h.	39,7	40,5	39,92	40,1	
	Gewicht	1050	1417	1280	1405	Gramm.
	Nm. 1 h.	39,6	40,75	39,9	39,9	
	A. 8 h.	39,92	39,95	40,15	40,2	
		1054	1450	1286	1430	Gramm.
21. XII.	Mg. 8 h.	39,7	40,8	39,85	40,15	
		1030	1450	1264	1430	Gramm.
	A. 8 h.	39,85	40,3	40,15	39,85	
		1035	1455	1295	1463	Gramm.
22. XII.	Mg. 8 h.	39,85	40,3	40,0	40,0	
		1039	1485	1277	1455	Gramm.

Bei 19, 21, 22 war am Tage nach der Injection die Umgebung des Einstichs etwas geschwellt, bei 20 entstand Phlegmone, die zu einem bedeutenden Abscess führte, das Thier übrigens nicht tödtete.

Versuch 23—26.

Wiederholung der vorigen Experimente bei anderen Thieren und zwar bei 23 Aq. dest., bei 24 durch Fliesspapier filtrirte faule Flüssigkeit (Wasser, das 80 Tage über einer Kindesleiche gestanden), bei 25 dieselbe im offenen Gefässe 1/2 St. gekocht, dann durch Fliesspapier filtrirt, bei 26 deren Thonzellenfiltrat und zwar von jedem 1,6 C.-C. subcutan injicirt.

Vor der Injection:

		23	24	25	26
27. XII. 72.	Mg. 6 h.	39,45	40,1	39,2	39,95
	A. 6 h.	39,5	40,0	39,15	39,7
28. XII.	Mg. 6 h.	39,3	40,0	39,4	39,7
	A. 6 h.	40,0	40,4	40,1	40,4
29. XII.	Mg. 6 h.	39,9	40,3	39,8	40,35
	A. 6 h.	40,2	40,5	40,1	40,2
30. XII.	Mg. 6 h.	39,7	40,3	39,5	40,1
	A. 6 h.	39,95	40,4	40,1	40,1
31. XII.	Mg. 6 h.	39,7	40,4	39,75	39,8
Schwankungen von		39,45—40,2	40—40,5	39,15—40,1	39,7—40,4

Mg. 11 h. Injectionen.

				23	24	25	26
31. XII.	Mt.	12	h.	39,9	40,7	39,7	39,8
	Nm.	1	h.	40,2	40,0	40,1	39,9
	Nm.	2	h.	40,2	41,5	40,3	40,1
	Nm.	3	h.	40,55	40,8	40,5	40,1
	Nm.	4	h.	40,4	41,1	40,5	40,55
	Nm.	5	h.	40,2	41,2	40,5	40,8
1. I. 73.	Mg.	7	h.	39,7	40,9	39,8	40,0
	Nm.	2	h.	40,1	40,92	39,8	39,9

Local entstand nur bei 24 ein starker Abscess, bei den übrigen rasch vorübergehende Schwellung.

Versuch 27—29.

Vergleichung der Wirkungen gekochter fauler Flüssigkeit mit denen gefrorener Flüssigkeit und frischen gekochten Menschenblutes. Die bei 27 benutzte faule Placentarflüssigkeit war 2 Monat alt und 1/2 St. gekocht; die zu 28 verwendete war 3 Tage zu Eis gefroren und dann aufgethaut, sie enthielt zur Zeit der Injection zahlreiche todte und einzelne lebende und sich schlängelnde Stäbchen- und Kugelbakterien; das bei 29 verwendete frische Menschenblut war 2 St. gekocht.

Alle Flüssigkeiten vor der Injection auf 39° erwärmt, durch Mull filtrirt; ihre Menge = 1,6 C.-C.

Vor der Injection:

				27	28	29
27. I. 73.	Mg.	7	h.	39,54	39,1	39,6
	A.	7	h.	39,15	39,5	39,75
28. I.	Mg.	7	h.	39,5	39,6	39,8
	A.	7	h.	39,15	39,6	39,75
29. I.	Mg.	7	h.	39,2	39,5	39,2
30. I.	Mg.	7	h.	39,22	39,25	39,63
Schwankungen zwischen				39,15—39,54	39,1—39,6	39,2—39,8°
	Mt.	12	h.	subcutane Injection.		
	Nm.	1	h.	40,5	40,03	39,63
	Nm.	2	h.	40,9	40,9	39,7
	Nm.	3	h.	40,95	41,4	39,7
	Nm.	4	h.	40,6	40,72	39,9
	Nm.	5	h.	40,22	40,42	40,02
	A.	6	h.	40,3	41,2	40,08
	A.	7	h.	40,6	41,32	40,17
31. I.	A.	7	h.	40,5	todt Nm. 4 h.	40,0
1. II.	Mg.	7	h.	40,35	—	39,85
2. II.	A.	7	h.	40,15	—	40,0
3. II.	Mg.	7	h.	39,8	—	40,15

Bei 27 und 29 schwoll die Umgebung des Einstichs unbedeutend an, bei 28 stellte sich am Tage nach der Injection Schüttelfrost, öfteres Schreien und Diarrhöe ein und 28 St. nach der Einverleibung der Tod. Die Section des 24 St. in kaltem Zimmer gelegenen Cadavers ergab relativ weit vorgeschrittene Fäulniss. Um die Stichstelle ausgedehntes röthlich gallertiges Infiltrat des subcutanen Gewebes. Lungen normal,

im Herzen Coagula, im Magen breiiger, im Dünndarm dickflüssiger, im Dickdarm, mit Ausnahme des leeren Enddarms, breiiger Inhalt. Exquisite Fettleber. Milz weich.

Versuch 30—33.

Bei den Vormessungen wurde gelegentlich die Frage geprüft, ob die stündlich wiederholte Einführung des Thermometers ins Rectum einen nachweislichen Einfluss auf die Temperatur ausübt. Da die Antwort die ist, dass Schwankungen in verschiedenem Sinne bei den einzelnen Thieren vorkommen, so will ich auf diesen Punkt nicht näher eingehen.

Zur Injection diente zunächst putrides Blut, das 10 Tage über einer menschlichen Nachgeburt gestanden hatte, in 30 auf 40 ⁰ erwärmt, bei 31 in einem Wasserbad durch ½ St. auf Siedetemperatur erhalten, bei 32 durch 1 St., bei 33 durch 2 St. gekocht.

Alle Flüssigkeiten vor der Injection durch Mull filtrirt. Die putride Flüssigkeit enthielt zahlreiche lebende und todte, zum Theil langgestreckte Stäbchen- und Kugelbakterien, die anderen waren wenig getrübt, da sich alles Eiweiss zusammengeballt hatte. Menge überall 1,6 C.-C.

Vor der Injection:

			30	31	32	33
27. X. 73.	Nm.	1 h.	40,4	40,54	40,27	39,71
	Nm.	2 h.	40,03	40,7	40,45	39,5
	Nm.	3 h.	40,5	40,7	39,6	38,4
	Nm.	4 h.	40,3	40,55	39,83	39,6
	Nm.	5 h.	40,35	40,6	39,64	39,7
	Nm.	6 h.	40,4	40,7	39,55	39,8
2. X.	Mg.	8 h.	39,76	40,25	39,9	40,1
	Nm.	1 h.	39,87	40,1	39,93	39,88
	A.	8 h.	39,72	40,1	39,94	39,6
3. X.	Mg.	8 h.	39,46	39,72	39,4	39,51
	Nm.	1 h.	39,75	40,1	39,72	39,68
	A.	8 h.	39,97	40,0	39,7	39,72
4. X.	Mg.	10 h.	39,54	39,8	39,65	39,4
	Nm.	1 h.	39,8	40,3	39,6	39,7
	A.	8 h.	39,8	40,05	39,6	39,8
5. X.	Mg.	9 h.	39,4	39,8	39,6	39,5
	Nm.	1 h.	39,63	39,98	39,73	39,65
	A.	6 h.	39,84	39,8	39,8	39,6
6. X.	Mg.	8 h.	39,74	40,1	39,8	40,0
2—6. X. Schwankungen			39,46—39,97	39,8—40,3	39,4—39,94	39,4—40,1
	Mg.	9½ h.	Injectionen.			
	Mg.	10½ h.	40,3	40,4	39,84	40,1
	Mg.	11½ h.	40,5	40,5	40,31	40,47
	Nm.	12½ h.	40,45	40,5	40,85	40,2
	Nm.	1½ h.	40,5	40,5	40,85	40,25
	Nm.	2½ h.	40,1	40,9	40,85	40,2
	Nm.	3½ h.	40,52	40,95	40,4	39,82
	Nm.	4½ h.	40,58	40,8	40,6	39,7

				30	31	32	33
	Nm.	$5\frac{1}{2}$ h.		41,13	40,9	40,45	39,62
	A.	$6\frac{1}{2}$ h.		41,16	40,96	40,2	39,53
	A.	$7\frac{1}{2}$ h.		41,0	40,92	40,1	39,63
7. X.	Mg.	8 h.		40,2	40,22	39,85	39,58
	Nm.	1 h.		39,4	40,2	39,7	39,62
	A.	8 h.		38,23	40,3	39,94	39,5
8. X.	Mg.	8 h.		todt gef.	40,05	39,77	39,55
	Nm.	1 h.		—	40,3	39,85	39,65
	A.	8 h.		—	40,2	39,8	39,6
9. X.	Mg.	8 h.		—	40,15	39,75	39,5
	Nm.	1 h.		—	40,2	39,7	39,52
	A.	8 h.		—	40,25	39,7	39,6

Nr. 30 zeigte am 1. und manchmal am 2. Tage Muskelzittern, entleerte am 2. schleimbelegte Scybala, war unruhiger wie vorher, sass später traurig da und ging Ende des 2. Tages zu Grunde.

Die am 9. X. Nm. 1 Uhr (zwischen 7—17 St.) vorgenommene Section von Nr. 30 (das Thier hatte in rechter Seitenlage bei einer Zimmertemperatur von 8—12 ^{0} gelegen) ergab entwickelte Todtenstarre, weit vorgeschrittene Fäulniss und Auftreibung des Bauches. In der weiteren Umgebung der Einstichstelle (l. Lende) die Haut, das subcutane Gewebe und die sehr brüchige, stellenweise weichbreiige Musculatur schmutzig roth, die Bindegewebslagen röthlich infiltrirt, die Haare leicht ablösbar. Dieser District reichte nach links vorn bis zu den wahren Rippen, nach unten über die Mitte des Leibes 3 Ctm. nach rechts, nach hinten über die Innenseite des l. Femur, weniger weit über die Aussenseite desselben, ferner über den obersten Theil der Innenseite des r. Femur. Die mikroskopische Untersuchung ergab daselbst überall zahlreiche lebende und todte Stäbchen- und Kugelbakterien, viele Trippelphosphate und die Muskeln zum Theil körnig getrübt. An anderen Muskeln nichts der Art. Die r. Lunge blutreicher als die l., in beiden Lungen mohnkorngrosse hyaline Knötchen mit Nestern von Nematodeiern. Herzfleisch derb, im r. Herzen dunkles Coagulum, im l. flüssiges Blut. Leber in den unteren Partien schwarz, in den oberen dunkelroth, die Leberzellen etwas reicher an Körnchen wie sonst, Milz etwas weicher, leicht geschwellt. Magen mit Futterresten gefüllt, an denen ein Theil der weichen Schleimhaut anhängt, im Dünndarm dünnflüssiger Inhalt, im Coecum dünner Brei, im Dickdarm harte Scybala, zum Theil mit Schleim überzogen. Nieren dunkel, ihre Rinde schmutzig braungrün gefärbt. Harnblase leer.

Bei den übrigen Thieren entstanden an der Impfstelle keine Abscese.

In den vorangehenden Versuchen war das Kochen in einem offenen Gefässe vorgenommen worden. Bei den

Versuchen 34—37

wurde zu möglichst vollständigem Abtödten der Vibrionen, nach einer vom Collegen H. Hoffmann angegebenen Methode, die Flüssigkeit mit gleichen Theilen Luft in eine in 2 Spitzen ausgezogene Glasröhre gefüllt, die Spitzen zugeschmolzen und die Röhre vollständig unter Wasser von

Siedetemperatur 10 Min. erhitzt. Bei dieser Methode bewirkt die erhitzte und überspannte Luft rasche Tödtung aller thierischen und pflanzlichen Organismen. Die Flüssigkeiten wurden dann in ein reines Uhrschälchen gebracht und aus diesem mit der Spritze aufgesaugt. Bei 34 benutzte man Thierblut, das 8 Tage über einer faulenden Kindesleiche gestanden und durch Mull filtrirt war; bei 35 Placentarwasser von 16 Tagen (beide voll von lebenden und todten Kugel- und Stäbchenbakterien, ausserdem Infusorien enthaltend), bei 36 jenes Blut 10 Min. gekocht, bei 37 das Placentarwasser ebenfalls 10 Minuten gekocht. Injicirte Mengen je 1,6 C.-C.

Vor der Injection:

		34	35	36	37
11. VIII. 73.	Mg. 7 h.	39,3	40,15	40,2	39,72
	A. 7 h.	39,4	39,7	40,1	39,5
12. VIII.	Mg. 7 h.	39,75	39,72	39,1	39,3
	A. 7 h.	39,9	39,75	39,4	39,6
13. VIII.	Mg. 7 h.	39,65	39,72	39,2	39,4
	A. 7 h.	39,9	39,92	39,45	39,5
14. VIII.	Mg. 7 h.	39,9	39,71	39,35	39,48
	A. 7 h.	40,0	39,9	39,5	39,82
15. VIII.	Mg. 7 h.	39,65	39,6	39,35	39,5
	A. 7 h.	39,93	39,8	39,46	39,85
16. VIII.	Mg. 7 h.	39,9	39,75	39,56	39,6
Schwankungen zwischen		39,3—40,0	39,6—40,15	39,1—40,2	39,3—39,85

Mg. 9—10 h. Injection. Temperatur in jedem Falle 1 St. nachher bestimmt.

		34	35	36	37
	Mg. 10 h.	40,12	39,95	39,65	39,75
	Mg. 11 h.	41,25	40,3	39,6	40,2
	Mt. 12 h.	41,1	40,6	39,72	40,4
	Nm. 1 h.	41,3	40,85	39,9	40,6
	Nm. 2 h.	41,7	40,9	39,8	30,16
	Nm. 3 h.	41,72	41,4	39,8	40,2
	Nm. 4 h.	41,9	41,45	40,08	40,43
	Nm. 5 h.	41,7	41,3	39,7	40,55
	Nm. 6 h.	41,7	41,45	39,84	41,1
	A. 7 h.	41,5	41,5	39,7	40,6
17. VIII.	Mg. 7 h.	41,7	41,4	39,8	39,6
	Nm. 1 h.	41,34	41,2	39,53	39,38
	A. 7 h.	41,2	40,76	39,65	39,52
18. VIII.	Mg. 7 h.	40,4	40,24	39,55	39,15
	Nm. 1 h.	41,1	41,25	39,56	39,0
	A. 7 h.	40,4	41,12	39,37	39,15
19. VIII.	Mg. 7 h.	40,5	41,2	39,5	39,05
	Nm. 1 h.	40,1	41,24	39,23	39,78
	A. 7 h.	40,5	41,62	39,4	Geburt von 5
20. VIII.	Mg. 7 h.	40,58	41,25	39,23	leb. Jungen.
	Nm. 1 h.	41,2	41,5	39,13	
	A. 7 h.	41,12	41,63	39,13	
21. VIII.	Mg. 7 h.	40,48	41,1	39,9	

Am Tage nach der Injection war bei 34 und 35 die Umgebung des Einstichs roth, hart, geschwellt, die phlegmonöse Entzündung führte zu starken Abscessen, die nachträglich wiederholt ausgedrückt werden mussten und käsigen fötiden Eiter entleerten. Später senkte sich bei 35 der Eiter in Form eines Halbgürtels gegen den Leib, wo er schliesslich in der weissen Linie vorwärts sich ausbreitete. Bei 36 und 37 entstand auch Schwellung, die aber nur bei 37 zur späteren Entwickelung eines kleinen Abscesses führte, bei 35 in. Bälde sich verlor.

Versuch 38—40.

Zu Versuch 38 und 39 dienten mittelgrosse, magere Männchen, zu 40 ein älteres kräftiges Weibchen. Das Kochen des 40 Tage alten faulen Blutes geschah in einem Bad von Sodalösung, worin sich rascher die Siedetemperatur herstellt. Die putride Flüssigkeit füllte $^3/_4$ einer mit abschraubbarem Deckel versehenen und durch einen Lederring und Oel wasserdicht verschlossenen Messingbüchse. Dauer des Kochens bei dem für 38 verwendeten Blut = 10 Min., bei dem für 39 = 1 St. Bei Beiden wurden je 1,6 C.-C. unter die Haut einer Lendengegend injicirt, bei Nr. 40 spritzte man je 2 Spritzen von 10 Min. gekochtem Faulblut in die linke und ebensoviel 1 St. gekochten Faulblutes in die rechte Lendengegend. Das gekochte Blut wurde stets in einem reinen Mörser zur Zertheilung der Coagula möglichst fein zerrieben und dann durch Mull filtrirt. Das Filtrat war bräunlich trübe.

Vor der Injection.

			38	39	40
2. XI. 73.	Mg.	7 h.	39,45	39,95	39,9
	Nm.	1 h.	39,1	40,1	40,1
	A.	7 h.	39,8	40,24	40,45
3. XI.	Mg.	7 h.	39,63	40,1	40,0
	Nm.	1 h.	39,9	40,42	40,5
	A.	7 h.	40,1	40,5	40,5
4. XI.	Mg.	7 h.	39,62	40,05	40,3
	Nm.	1 h.	39,51	40,07	40,4
	A.	7 h.	39,95	40,4	40,3
5. XI.	Mg.	7 h.	39,85	40,1	40,4
	Nm.	1 h.	39,8	40,1	40,35
	A.	7 h.	39,85	40,3	40,35
6. XI.	Mg.	7 h.	39,83	39,9	40,45
	Mg.	11 h.	39,9	40,03	40,43
Sofort nach der Messung				Injection.	
	Mt.	12 h.	40,3	40,3	40,85
	Nm.	1 h.	40,85	40,5	40,98
	Nm.	2 h.	40,56	40,6	41,1
	Nm.	3 h.	40,52	40,82	41,1
	Nm.	4 h.	40,3	41,0	41,25
	Nm.	5 h.	39,9	40,98	41,35
	Nm.	6 h.	40,1	41,12	41,21

				38	39	40
7. XI.	Mg	7	h.	39,76	40,34	40,72
	Nm.	1	h.	39,74	40,53	40,65
	A.	7	h.	39,72	40,2	40,58
8. XI.	Mg.	7	h.	39,86	40,09	40,7
	Nm.	1	h.	39,82	40,17	40,5
	A.	7	h.	40,0	40,2	40,46
9. XI.	Mg.	7	h.	39,5	39,95	40,0
	Nm.	1	h.	39,9	40,1	40,2
	A.	7	h.	40,3	40,2	40,1
10. XI.	Mg.	7	h.	39,6	39,72	40,15
	Nm.	1	h.	39,83	40,05	40,45
	A.	7	h.	40,0	40,1	40,3

Bei Nr. 38 entstand an der Impfstelle eine kleine bohnengrosse Schwellung mit infiltrirten Wandungen, die aber zur Zeit der Unterbrechung des Versuchs erheblich verkleinert war und in den nächsten Tagen bis auf eine unbedeutende Härte schwand. Ein Gleiches galt von der Injectionsstelle bei Nr. 39, die mit 1 St. gekochtem Blut geimpft war. Die mit 10 Min. gekochtem Blut behandelte Stelle bei Nr. 40 bildete am 10. XI. noch einen erbsengrossen harten Knoten, die Impfstelle welche dem 1 St. gekochten Blut entsprach, war einige Tage als kirschkerngrosser Knoten zu fühlen, am 10. XI. aber kaum mehr nachweisbar.

Versuch 41—42.

Zu 41 diente ein älteres, kräftiges, zu 42 ein mageres halbwüchsiges Weibchen. Die injicirte Flüssigkeit war faules, stark nach Schwefelammonium riechendes Blut von 22 Tagen. Bei jedem Thier wurden 8 Injectionen von je einer Spritze (0,8 C.-C.) in möglichst grossen Distanzen auf Hinterbacken, Lenden-, seitliche Brust-, und Schulterblattgegend gemacht: zur ersten (an d. l. Hinterbacke) von reiner putrider Flüssigkeit (und zwar bei dem kleinen Thiere 42 nur 1/2 Spritze = 0,4 C.-C., bei dem grösseren 41 eine ganze Spitze = 0,8 C.-C.), zu den folgenden von der gekochten Flüssigkeit. Ein grösseres Glasgefäss mit dem Blut wurde in ein Bad mit kochendem Wasser gesetzt und die Dauer des Kochens von dem Einsetzen an gerechnet, wobei aber zu bemerken, dass erst in der 15. Min. die Siedetemperatur erreicht wurde. Bis zur Gerinnung des Eiweisses wurde das Blut fortwährend umgerührt. Die Flüssigkeiten wurden nach 1/4, 1/2, 3/4, 1, 1 1/4, 1 1/2 zweistündigem Kochen injicirt, sahen grau und durch zahlreiche Eiweissgerinnsel getrübt aus. Alle Proben durch Mull filtrirt.

Vor der Injection.

				41	42
14. X. 73.	Mg.	8	h.	39,95	36,5
	Nm.	1	h.	39,19	37,32
	A.	7	h.	40,0	38,7
15. X.	Mg.	8	h.	39,8	38,38
	Nm.	1	h.	39,7	38,21
	A.	8	h.	39,85	38,7

				41	42
16. X.	Mg.	7	h.	40,13	39,0
	Nm.	1	h.	40,2	39,75
	A.	7	h.	40,25	40,2
17. X.	Mg.	7	h.	40,13	39,9
	Nm.	1	h.	40,45	40,2
Nach Messung				Injectionen.	
	A.	7	h.	41,13	40,7
18. X.	Mg.	7	h.	40,5	40,83
	Nm.	1	h.	40,4	40,3
	A.	7	h.	40,4	41,0
19. X.	Mg.	7	h.	40,6	40,12
	Nm.	1	h.	40,45	39,4
	A.	7	h.	40,52	35,3
	A.	8½	h.	—	todt.
20. X.	Mg.	7	h.	41,43	
	A.	7	h.	41,75	
21. X.	Mg.	7	h.	41,5	
	Nm.	1	h.	41,52	
	A.	7	h.	41,9	
22. X.	Mg.	7	h.	41,65	
	Nm.	1	h.	41,83	
	A.	6	h.	42,25	
23. X.	Mg.	7	h.	41,78	
	Nm.	1	h.	41,85	
	A.	7	h.	41,65	
24. X.	Mg.	7	h.	41,88	
	Nm.	1	h.	42,0	
	A.	6	h.	42,05	
25. X.	Mg.	7	h.	42,0	
	Nm.	1	h.	41,8	
	A.	7	h.	41,8	
26. X.	Mg.	7	h.	41,5	
30. X.				todt.	

Am 22. X. fand sich bei 41 an der l. Hinterbacke ein Abscess, ferner bestand Ptyalismus und Diarrhöe. Am 25. X. wurden die Faeces schleimig. Das Thier magerte nun unter fortdauerndem Fieber und fast vollständiger Appetitlosigkeit stark ab, mied das l. Hinterbein und starb am 30. X.

Die Section ergab starke Abscedirung des subcutanen Gewebes an der linken, mit ungekochter putrider Flüssigkeit geimpften Hinterbacke, von da weiter gehend an der Innenseite des l. Oberschenkels und an der Unterseite des Leibes bis zum Schwerdtfortsatz. Der Eiter trocken, dunkelgelb. Die mit gekochter Flüssigkeit geimpften Stellen waren nur noch an bräunlichen Ecchymosen kenntlich. Im Uebrigen waren die Muskeln auffallend trocken, das Blut dickflüssig, dunkel, ohne Gerinnsel. Herz mässig gefüllt, Lungen normal, Magen geschrumpft und dünnen,

wasserreichen Futterbrei enthaltend, Darminhalt dünn, unteres Colon und Rectum ganz kothleer, mit etwas Schleim.

Bei Nr. 42 bestand am 19. X. Diarrhöe, aus dem Rectum entleerte sich ein dem gequollenen Leim ähnlicher Schleim. Gleichzeitig grosse Schwäche. Abends Agone und Tod. Autopsie am 20. X. Nm. 4. Fäulniss gering. Starke blutig seröse Infiltration der Haut an der l. (mit reiner putrider Flüssigkeit geimpften) Hinterbacke, von da um den Anus an der Innenseite des l. Femur und in der Mitte des Leibes auf eine Breite von 2—3 Cm. von der Schoossfuge bis fast zum Schwertfortsatze sich ausbreitend. Alle übrigen mit der 1/4—2 St. gekochten Flüssigkeit geimpften Stellen zeigten keine Phlegmone, nur Ecchymosen von 0,5 Cm. Ausdehnung. Eingeweide übrigens normal. Dickdarm leer, resp. stellenweise zähen Schleim enthaltend.

Versuch 43—44.

Bei beiden 3 Monate alten Thieren wurde gekochtes Faulblut von 48 Tagen injicirt. Kochen in offenem Gefässe im Sodabad durch 10, 20, 30, 40 Min. Nach dem Kochen das Coagulum im Mörser zerrieben, die Flüssigkeit durch Mull filtrirt. Injectionen von je 0,8 C.-C. an 2 Stellen der Rückenhaut und der Hinterbacken, r. hinten die 40 Min., r. vorn die 30 Min., l. vorn die 20 Min., l. hinten die 10 Min. gekochte Flüssigkeit.

Das Thier schien durch die Injection nicht zu leiden. An den Stichstellen entstanden flache Knötchen, die bald nicht mehr fühlbar waren.

Versuch 45—46.

Aeltere weibliche Kaninchen. An zwei Stellen der linken Seite wurde in offnem Gefässe im Sodabad gekochtes Faulblut von 53 Tagen injicirt, an der rechten Seite frisches, ebenfalls gekochtes Schweineblut.

Bei 45	l. hinten	3,2	C.-C.	15	Min.	gekochten	Faulblutes
	l. vorn	„	„	30	„	„	„
	r. vorn	„	„	30	„	„	frischen Blutes
	r. hinten	„	„	15	„	„	„ „

L. hinten Phlegmone, die um den Hinterbacken nach der Innenseite des Femur fortschritt, l. vorn 1,5 C. durchmessende flache Schwellung, mit eitriger Durchtränkung des subcutanen Gewebes, rechts groschengrosse braune Flecken im subcutanen Gewebe, ohne Infiltrat in der Umgebung.

Bei 46	l. hinten	1,6	C.-C.	15	Min.	gekochten	Faulblutes
	l. vorn	„	„	30	„	„	„
	r. vorn	„	„	30	„	frischen	Blutes
	r. hinten	„	„	15	„	„	„

L. hinten entstand ein flacher, kirschkerngrosser, beweglicher Knoten unter der Haut, l. vorn ein leicht geschwellter Strang, r. vorn und hinten waren hanfkorngrosse Knötchen zu fühlen.

Versuch 47.

Zweijährige Hündin. R. 1,6 C.-C. 30 Min. gekochten Faulblutes, l. ebensoviel gekochten frischen Blutes injicirt. Es entstand beiderseits eine bohnengrosse Schwellung, die aber nach 4 Tagen nicht mehr fühlbar war.

Dritte Versuchsreihe.

Zweck derselben war, die Minimaldose putrider Flüssigkeit ausfindig zu machen, welche noch eine Localwirkung (diffuse Phlegmone) hervorruft.

Versuch 48—55.

Faulblut wurde in den anzugebenden Proportionen mit Wasser verdünnt und subcutan injicirt.

Bei 48, 49 und 50 (3 Monate alte Kaninchen) injicirte man in jede Lendengegend 1 Spritze, bei 51—54 an 4 Stellen (Lenden- und Hinterbacken) je 1 Spritze = 0,8 C.-C. des verdünnten Faulblutes.

Nr. 48. 2, XI. 73.	l. 1 Spritze von	0,12 : 250	Grm.	verd.	Blutes	von	37 T.			
	r. „ „	0,25 : 250	„	„	„	„	„	„		
Nr. 49 u. 50. 2 XI.	l. 1 Spritze von	0,8 : 250	„	„	„	„	„	„		
	r. „ „	1 : 250	„	„	„	„	„	„		

Bei Nr. 48 an den Stichstellen nichts zu sehen; bei Nr. 49 und 50 dagegen röthete sich die Haut an den Stichstellen in den nächsten Tagen, ohne dass aber stärkere Schwellung oder Abscess entstand.

Nr. 51. (3monatl. Kaninchen) 10. XI. 73. Injectionen

r. hinten	1 Spritze	von	1,22 : 150	Gramm	verd.	Blutes	von	48 T.	
r. vorn	„	„	„ 2,5 : 250	„	„	„	„	„	„
l. vorn	„	„	„ 2,5 : 200	„	„	„	„	„	„
l. hinten	„	„	„ 2,5 : 150	„	„	„	„	„	„

Ausser Röthung um die Stichstellen an den folgenden Tagen keine weitere Localaffection.

Nr. 52 (2jährige Hündin) 10. XI. 73. Die bei dem vorigen Thiere benutzten Injectionsflüssigkeiten in derselben Reihenfolge, aber je 1,6 C.-C. an 4 Hautstellen injicirt. R. hinten entstand unbedeutende Schwellung, r. vorn eine längliche derbe schmerzhafte Schwellung des subcutanen Gewebes von 1,5—2 Ctm. Durchmesser, l. vorn eine noch grössere, aber flachere Schwellung, l. hinten ein Abscess von Kirschgrösse, der am 16. XI. aufbrach (oder aufgebissen wurde). Die Knoten an den 3 übrigen Stellen schwanden in einigen Tagen vollständig.

In C.-C. ausgedrückt, war also eine Menge von 0,13 faulen Blutes beim Hunde kaum wirksam, 0,16 C.-C. erregte aber schon eine merkliche Phlegmone, 0,2 C.-C. veranlasste sogar schon einen starken Abscess. Beim Kaninchen dagegen war 0,1 C.-C. unwirksam.

Nr. 53. Aelteres weibliches Kaninchen. An 4 Stellen wurde am 15. XI. 73. verdünntes Faulblut von 53 Tagen injicirt und zwar:

r. hinten	0,8 C.-C.	einer	Mischung	von	0,62 : 200	C.-C.
r. vorn	„	„	„	„	1,25 : 200	„
l. vorn	„	„	„	„	2,5 : 200	„
l. hinten	„	„	„	„	5 : 200	„

R. hinten entstand nur eine unbedeutende, rasch vorübergehende Schwellung, r. vorn war die Schwellung wohl etwas stärker, schwand aber in 3 Tagen, l. vorn bildete sich ein erbsengrosser, l. hinten ein kirschkerngrosser Knoten; beide schrumpften nach einigen Tagen vollständig.

Die wirksame Dose lag zwischen 0,5—0,1 C.-C.

Nr. 54. Dreimonatliches Kaninchen. 10. XI. 73. wurden an 4 Stellen Verdünnungen von 48tägigem Faulblut injicirt und zwar:

r. hinten 0,8 C.-C. einer Mischung von 5: 200 C.-C.
r. vorn „ „ „ „ 5: 150 „
l. vorn „ „ „ „ 5: 100 „
l. hinten „ „ „ „ 5: 50 „

R. hinten entstand unbedeutende, bald schwindende Intumescenz, r. vorn ein linsengrosser Abscess, den man ausdrückte, entsprechend einer Dose von 0,26 C.-C. — l. vorn ein härtlicher Strang, l. hinten ein flacher harter Knoten; die beiden letzteren wurden nach mehreren Tagen unfühlbar.

Nr. 55. Bei einem mittelgrossen, etwa fünfmonatlichen Kaninchen wurde an 2 Stellen verdünntes Faulblut von 53 Tagen injicirt — 15. XI. 73. — und zwar:

l. vorn 0,8 C.-C. einer Mischung von 5: 100 C.-C.
l. hinten „ „ „ „ 5: 50 „

L. vorn entstand ein derber Knoten, der am 8. Tage auf Hanfkorngrösse geschrumpft war, l. hinten aber eine Phlegmone, die vom Hinterbacken auf die Rück- und Innenseite des l. Oberschenkels sich weiter verbreitete.

Ergebnisse.

Betrachten wir zunächst die örtlichen Wirkungen fauler Flüssigkeiten und deren Derivate, so ergiebt sich Folgendes:

1. Die Localwirkung von kleinsten (beim Hunde unter 0,16 C.-C., beim Kaninchen unter 0,25 C.-C. liegenden) Dosen faulen Blutes, subcutan injicirt, ist die, dass eine rasch vorübergehende Röthung und unbedeutende Schwellung eintritt, welche schon am ersten oder doch zweiten Tage schwindet.

2. Mittlere Dosen von etwa 0,4 C.-C. erregen eine furunkelähnliche Entzündung des subcutanen Gewebes. Der in's subcutane Gewebe infiltrirte Eiter dickt sich bald ein, der Knoten schrumpft und es bleibt noch für einige Zeit eine bindegewebige gefässreiche Schwiele bestehen. Ausnahmsweise bewirken schon Gaben von 0,4 C.-C. (s. Nr. 42) diffuse Phlegmone und selbst Tod.

3. Gaben von 0,8 C.-C. und mehr Faulblutes bewirken sicher eine diffuse Phlegmone, wobei die Haut geschwellt und diffus geröthet, das subcutane Bindegewebe röthlich gallertig infiltrirt, die nächst unterliegenden Muskeln diffus geröthet und erweicht sind. In beiden Geweben lassen sich Bakterien nachweisen. Die Phlegmone breitet sich nun bei Injectionen in der Lende gegen die Mitte des Bauches, bei Injectionen unter die Haut eines Hinterbackens um die Vorder- oder Rückseite des Oberschenkels nach dessen Innenseite und an der Unterseite des Leibes nach vorn hin aus. Wenn das Thier

länger leben bleibt, findet man in den aus jener Phlegmone hervorgehenden, manchmal in schlangen- oder zickzackförmigen Windungen weit sich hinziehenden Eiterherden einen fötiden, gelblichen oder bräunlichen, mit Caseïn ähnlichen Brocken vermischten Eiter und in späteren Stadien einen dicklichen, dunkelgelben oder bräunlichen, trockenen Eiter, der das subcutane Gewebe lederartig zähe macht.

Kurz ausgedrückt werden kleine Mengen fauler Flüssigkeiten von dem zur Injection benutzten Gewebe zerstört oder irgendwie unschädlich gemacht, grössere Mengen erregen aber eine mit zunehmender Dose intensiver und extensiver werdende Entzündung.

4. Das von allen morphologischen Elementen freie Thonzellenfiltrat erregt, subcutan einverleibt, höchstens eine geringe, in Stunden oder doch wenigen Tagen vorübergehende Schwellung. Zur Abscedirung kam es an der Einstichstelle selbst nach grösseren Dosen nie.

5. Durch Kochen der Faulstoffe wird deren Localwirkung in einer der Dauer des Kochens proportionalen Weise beeinträchtigt. Dosen von Faulflüssigkeiten, welche ungekocht schon eine starke, oft tödtliche Phlegmone erregen, erzeugen 10—15 Min. gekocht einen meist durch Resorption schwindenden Furunkel, ½ Stunde oder länger gekocht eine meist in wenigen Tagen vorübergehende Schwellung. Grosse Gaben von 3,2 C.-C. bewirken nach 15 Min. langem Kochen in offnem Gefässe noch diffuse Phlegmone, nach ½stündigem Kochen nur einen bald sich verkleinernden Furunkel (Vers. 45).

Wie die Parallelversuche 45—47 mit gekochtem frischem und älterem ebenfalls gekochtem Faulblute ergeben, ist die durch letzteres bedingte Schwellung etwas stärker als die des ersteren.

6. Durch mehrtägiges Erstarren der Faulflüssigkeit zu Eis wird deren Localwirkung nach Vers. 28 nicht im Geringsten geändert.

Sehen wir nun, dass Gaben von 0,8 C.-C. und mehr Faulflüssigkeit constant eine starke diffuse Phlegmone hervorrufen, so müssen wir letztere als eine charakteristische Wirkung jener Gaben des Sepsins betrachten und folgern, dass eine Flüssigkeit, die, in solchen oder selbst grösseren Mengen einverleibt, keine diffuse Phlegmone hervorruft, kein Sepsin enthält. Das gilt nun zunächst von dem Thonzellenfiltrat. Ich muss daraus (im Gegensatz zu Tiegel und Zahn) schliessen, dass die demselben zukommenden, später zu berührenden pyrogenen Wirkungen nicht von einem Gehalte an Sepsin, sondern von anderen in dem Filtrate gelösten Stoffen herrühren. Daraus folgt aber, dass Sepsin in dem Wasser der Faulflüssigkeiten nicht gelöst, sondern mechanisch ver-

theilt ist. Dass es in Form kleinster Partikel suspendirt ist, beweist seine Filtrirbarkeit durch feinen Mull und Fliesspapier.

Da ferner durch Kochen die putriden Flüssigkeiten ihre phlogogenen Wirkungen mehr und mehr einbüssen, so müssen wir schliessen, dass das Kochen als ein Zerstörungsmittel des Sepsins zu betrachten ist.

Wenden wir uns nun zu den fieberregenden Wirkungen putrider Flüssigkeiten.

Die folgenden Tabellen enthalten die bezüglichen Ergebnisse der mit den Faulflüssigkeiten und deren Derivaten vorgenommenen Versuche. Wir ersehen daraus zunächst, dass

7. die ungekochten Faulflüssigkeiten ein lebhaftes, entweder nur durch mehrere Tage anhaltendes oder bis zum Tode sich fortsetzendes Fieber erregen, dessen Maximum meist auf den 1. Tag, nicht selten auf einen der folgenden Tage fällt.

8. Die Thonzellenfiltrate erregen ebenfalls Fieber, aber dies ist, wie gerade die letzten 4 Columnen der Tabelle II u. IV zeigen, viel geringer und kürzer wie im vorigen Falle, so dass gewöhnlich nur am 1. Tage eine ausgesprochene Temperatursteigerung beobachtet wird, an den folgenden Tagen aber die Temperatur ganz oder nahezu normal wird. Demgemäss differiren denn hier die Mitteltemperaturen an einer Reihe von Tagen vor und nach der Injection nur um 0,11 ° (statt um 0,89 ° nach Inj. von Faulflüssigkeiten).

9. Auch nach Injection von gekochten Faulflüssigkeiten entsteht Fieber, das in Bezug auf Höhe und Dauer die Mitte hält zwischen den unter 6 und 7 charakterisirten Fiebern, jedenfalls erheblich niedriger ist und kürzer dauert als das reine septicämische Fieber.

10. Mehrere Tage gefrorene Faulflüssigkeit erregt ein ebenso lebhaftes Fieber wie die ungefrorene Flüssigkeit. Vers.

11. Was anderweitige Krankheitserscheinungen betrifft, so beobachtet man nach Injection purer Faulflüssigkeit neben entsprechender Puls- und Respirationsbeschleunigung verminderte Fresslust, ruhiges Sitzen in zusammengekauerter Stellung, später Umfallen, zuweilen lautes Schreien u. dgl. Thiere, welchen Thonzellenfiltrat in die blossgelegte V. jugularis injicirt war, sassen traurig da. In diesem Falle bleibt es aber fraglich, ob die Traurigkeit nicht vielleicht von der Hautwunde herrührt. Bei den mit gekochtem Faulblute geimpften Thieren kommen ebenfalls Allgemeinerscheinungen der Fieberhöhe entsprechend zur Beobachtung.

12. Bei den mit puren Faulflüssigkeiten geimpften Thieren, nie bei denen der 2 und 3. Versuchsreihe, wurde angemerkt: Muskel-

Tabelle I.

Putride Flüssigkeiten.

Temperaturen in °C.

Nr.	Flüssigkeit.	Menge in C.-C.	Injectionsweise.	Vor der Injection.				Nach der Injection.				Differenz zw. Max. des 1. Tages nach Inj. und Temp. vor Injection.			Differenz der Mitteltemp. vor und nach Injection.
									An den folg. Tagen.						
				Min.	Max.	Mittel	Letzte	Max. am 1. Tag.	Min.	Max.	Mittel	Letzter	Max.	Mittel	
1	Placentarfl. von 49 Tagen	1,6 C.-C.	subcut.	39,70	40,00	—	40,20	41,22	39,90	41,45	40,44	1,02	1,22	—	—
2	„	„	„	40,03	40,30	—	40,20	41,20	40,62	41,95	41,31	1,00	0,90	—	—
5	Placentarfl. v. 50 T.	0,8	„	—	—	—	40,62	40,60	40,70	41,80	41,27	0,02	—	—	0,65
6	„	1,6	„	—	—	—	39,90	40,60	—	—	—	0,70	—	—	—
10	Placentarfl. v. 81 T.	1,6	V. jug.	—	—	—	39,70	40,85	—	—	—	1,15	—	—	—
15	Blut von 22 T.	0,8 u. 7 × 0,8 gek. P.	subcut.	36,50	40,20	38,81	40,20	40,83	40,70	41,00	39,22	0,63	0,63	2,02	0,41
20	Placentarfl. v. 98 T.	1,6	„	39,30	39,90	39,61	39,90	40,70	39,95	40,80	40,42	0,80	0,80	1,09	0,81
24	Wasser m. Rindsbl. 80 T.	„	„	40,00	40,50	40,20	40,40	41,50	40,90	40,92	40,91	1,10	1,00	1,30	0,71
30	Blut von 10 T.	„	„	39,46	40,50	39,92	39,74	40,58	38,23	40,20	39,27	0,84	0,08	0,66	0,65
34	Blut von 8 T.	„	„	39,30	40,00	39,75	39,90	41,90	40,10	41,70	40,81	2,00	1,90	2,15	1,06
35	Placentarfl. v. 16 T.	„	„	39,60	40,15	39,79	39,75	41,50	40,24	41,63	41,19	1,75	1,35	1,71	1,40
41	Blut von 22 T.	0,8	„	39,70	40,45	40,06	40,45	41,13	40,40	42,25	41,50	0,68	0,68	1,07	1,44
			Summa	353,59	362,00	278,04	480,96	492,61	401,74	413,70	406,34	11,22	8,56	10,00	7,13
			Mittel	39,28	40,22	39,72	40,07	41,05	40,17	41,37	40,63	0,93	0,95	1,42	0,89

Tabelle II.

Thonzellenfiltrate putrider Flüssigkeiten.

Temperaturen in °C.

Nr.	Flüssigkeit.	Menge in C.-C.	Injectionsweise.	Vor der Injection.				Nach der Injection.					Differenz zw. Max. des Tages nach Inj. und Temp. vor Injection.			Differenz d. Mittelt. vor und nach der Injection.
								Max. am 1. Tag		An den folg. Tagen.			Letzter	Max.	Mittel	
				Min.	Max.	Mittel	Letzte	Temp.	in St.	Min.	Max.	Mittel				
3	Filtrat v. Placentarfl. v. 49 T.	1,6	subcut.	39,60	40,50	—	40,40	40,55	?	40,0	41,20	40,56	0,15	0,05	—	—
4	„	„	„	39,70	40,30	—	40,10	40,60	?	39,06	41,75	40,40	0,50	0,30	—	—
7	F. v. 50tg. Plfl.	0,8	„	—	—	—	40,72	40,50	?				0,22	—	—	—
8	F. v. 81 „	1,6	„	—	—	—	—	40,60	?	39,80	40,39	40,09	—	—	—	—
9	F. v. 80 „	3,5	„	—	—	—	—	40,70	?	39,40	39,70	39,57	—	—	—	—
11	„	1,6	V. jug.	—	—	—	40,70	40,70	?	39,65	40,30	39,97	—	—	—	—
13	F. v. 22tg. Blut.	8 × je 1,6	subcut.	38,60	40,20	39,61	39,90	40,48	?				0,58	0,28	0,87	—
14	„	„	„	38,20	39,70	39,19	39,70	40,00	?	38,20	40,25	39,94	0,30	0,30	0,81	0,75
16	F. v. 28täg. Blut.	2 × je 1,6	V. jug. u. cova.	39,68	40,30	—	40,02	41,10	1	39,92	40,25	40,17	1,08	0,80	—	—
18	F. v. 37täg. Blut.	10	V. jug.	38,73	39,93	—	39,25	40,50	3	39,40	40,20	39,84	1,25	0,57	—	—
21	F. v. 98täg. Placentarfl.	1,6	subcut.	39,40	40,35	39,72	40,35	40,70	5	39,85	40,15	40,01	0,35	0,35	0,98	0,29
26	F. v. 80täg. Leichenwasser.	„	„	39,70	40,40	40,03	39,80	40,80	6	39,90	40,00	39,90	1,00	0,40	0,77	0,13
			Summa	313,61	321,68	158,55	400,94	487,23	15	395,18	404,19	400,45	5,43	3,05	3,43	0,33
			Mittel	39,20	40,21	39,63	40,09	40,60	3,7	39,51	40,41	40,04	0,60	0,38	0,85	0,11

Tabelle III.

Gekochte putride Flüssigkeiten.

Temperaturen in °C.

Nr.	Flüssigkeit.	Menge in C.-C.	Injectionsweise.	Vor der Injection.				Nach der Injection.					Differenz zw. Max. des 1. Tages nach d. Inj. und			Differenz d. Mittelt. vor und nach der Injection.
								Max. am 1. Tag		An d. folg. Tagen.			Letzter	Max.	Mittel	
				Min.	Max.	Mittel	Letzte	Temp.	in St.	Min.	Max.	Mittel	Temp. vor Injection.			
22	Placentarfl. 10 Min. in offn. Gef. gek.	1,6	subc.	39,30	40,00	39,56	40,00	41,10	5	39,85	40,20	40,02	1,10	1,10	1,54	0,46
25	Faules Leichenw. v. 80 T. 1/2 St. off. g.	"	"	39,15	40,10	39,68	39,75	40,50	4	39,80	39,80	39,80	0,75	0,40	0,82	0,12
31	Blut v. 10 T. 1 St. offen gek.	"	"	39,80	40,70	40,20	40,10	40,96	6	40,05	40,30	40,21	0,86	0,26	0,76	0,01
32	dtto. 1 St. gek.	"	"	39,40	40,35	39,77	39,80	40,85	3	39,70	39,94	39,78	1,05	0,50	1,08	0,01
33	dtto. 2 St. gek.	"	"	39,40	40,10	39,67	40,00	40,47	2	39,50	39,65	39,57	0.47	0,37	0,80	0,10
36	Blut v. 8 T. 10 M. in Glasröhre gek.	"	"	39,10	40,20	39,51	39,56	40,08	7	39,13	39,90	39,46	0,52	0,12	0,57	0,05
37	Placentarwasser von 16 T. 10 M. in Glasr. gek.	"	"	39,30	39,85	39,57	39,60	41,10	9	39,00	39,78	39,33	1,10	1,25	1,53	0,24
38	Blut v. 40 T. 10 M. in Büchse gek.	"	"	39,10	40,10	39,73	39,90	40,85	2	39,50	40,00	39,84	0,95	0,75	1,12	0,11
39	dtto. 1 St. gek.	"	"	39,90	40,50	40,16	40,03	41,12	5	39,72	40,53	40,12	1,09	0,62	0,96	0,04
40	dtto. 10 M. und 1 St. gek.	2 Inj. v. je 1,6	"	39,90	40,50	40,32	40,43	41,35	6	40,00	40,70	40,37	0,92	0,85	1,03	0,05
			Summa	394,35	402,40	398,17	399,17	408,38	49	396,25	400,80	398,50	8,81	6,22	10,21	1,19
			Mittel	39,43	40,24	39,81	39,91	40,83	4,9	39,62	40,08	39,85	0,88	0,62	1,02	0,19

Tabelle IV.

Vergleichung der Mittel

aus den 3 vorigen Versuchsreihen.

	Vor der Injection.				Nach der Injection.				Differenz zw. Max. des 1. Tages nach d. Inj. und			Differenz d. Mittelt. vor und nach der Injection.
					Max. am 1. Tag.	An den folg. Tagen.			Letzter	Max.	Mittel	
	Min.	Max.	Mittel	Letzte		Min.	Max.	Mittel	Temp. vor Injection.			
1) Faulflüssigkeiten.	39,28	40,22	39,72	40,07	41,05	40,17	41,37	40,63	0,93	0,95	1,42	0,89
2) Deren Thonzellenfiltrate.	39,20	40,21	39,63	40,09	40,60	39,51	40,41	40,04	0,60	0,38	0,85	0,11
Differenzeu	0,08	0,01	0,09	-0,02	0,45	0,66	0,96	0,59	0,33	0,57	0,57	0,78
1) Faulflüssigkeiten.	39,28	40,22	39,72	40,07	41,05	40,17	41,37	40,63	0,93	0,95	1,42	0,89
3) Dieselben gekocht	39,43	40,24	39,81	39,91	40,83	39,62	40,08	39,85	0,88	0,62	1,02	0,19
Differenzen	-0,15	-0,02	-0,09	0,16	0,22	0,55	1,29	0,78	0,05	0,33	0,40	0,70

zittern nach Veneninjection, mehrmals starker, mehrere Tage anhaltender Speichelfluss (bekanntlich auch nach anderweitigen Vergiftungen beobachtet), Meteorismus, Magen- und Darmkatarrh mit Entleerung von weichbreiigen, wässerigen oder zähschleimigen Massen. Capilläre Blutungen in der Darmschleimhaut sind nur nach Venen- nicht aber nach subcutaner Injection vorgekommen.

13. Endlich starb keines der Thiere, denen Thonzellenfiltrat oder ausschliesslich gekochte Faulflüssigkeit beigebracht war, während von den 19, welchen Faulflüssigkeit injicirt wurde, 7=36 % zu Grunde gingen (5, näml. Nr. 6, 10, 28, 30, 42 am 1. oder 2. T., Nr. 5 am 8 T., Nr. 41 am 13 T.).

14. Die Sectionsergebnisse waren, abgesehen von den Impfstellen, die sich im Wesentlichen gleich und nur nach der Krankheitsdauer verschieden verhielten, nicht ganz gleich. Rasche Fäulniss, zumal an den Impfstellen, wurde bei den in den ersten Tagen nach der Injection gefallenen Thieren constatirt, bei dem später verstorbenen Nr. 41 fehlte sie und erschienen die Organe ungewöhnlich trocken. Das Herzblut war bald gleichmässig dickflüssig, theerartig, bald dunkel geronnen. Herz und Lungen, Leber und Nieren meist nicht merklich verändert, die Milz inconstant geschwellt oder erweicht.

Auf Grund der obigen Versuche kann man behaupten, dass der oder die toxischen Körper in Faulflüssigkeiten

1. im Wasser der Faulflüssigkeit nicht gelöst, sondern in moleculärer Form darin suspendirt sind,

2. dass dieselben durch längeres, über 1/4—1/2 Stunde fortgesetztes Kochen unwirksam werden,

3. durch Frost an Wirksamkeit nichts einbüssen,

4. an der Einverleibungsstelle eine mit der Grösse der Dose steigende diffuse Entzündung, ferner ein lebhaftes Fieber und gewöhnlich auch Magen- Darmkatarrh hervorrufen.

5. Bei Kaninchen führen Dosen von 0,8—1,6 C.-C. Faulflüssigkeit öfters, grössere Dosen sicher den Tod in den ersten 2 Tagen, eventuell nach längerer Eiterung in den ersten 14 Tagen herbei, und ergiebt die Section bei rasch verstorbenen Thieren immer ungewöhnlich starke Fäulniss, zumal an der Injectionsstelle, inconstant dunkles dickflüssiges Blut im Herzen und den Gefässen, Milzschwellung und neben Schwellung der Magen-Darmschleimhaut dünnen, wässrigen oder schleimigen Inhalt des Darmtractus.

Ob der toxische Stoff, den man putrides Gift oder Sepsin genannt hat, ein einfacher Körper oder ein Complex von Stoffen ist, ob derselbe eine bestimmte chemische Constitution hat, ob letztere nicht in den Einzelfällen verschieden, vielleicht überhaupt einem fortwährenden Wechsel unterworfen ist? — alle diese Fragen bleiben noch ungelöst.

Einen Punct möchte ich aber noch besonders betonen. Aus der Unfiltrirbarkeit des Sepsins durch Thonzellen, sowie aus seiner Zerstörbarkeit durch Kochen darf man, wie ich glaube, vorerst noch nicht schliessen, dass Vibrionen oder andere niedere thierische oder pflanzliche Organismen das Sepsin in ihren Leibern enthalten oder durch ihren Stoffwechsel erzeugen. Denn es ist uns mit unseren gegenwärtigen experimentellen Hülfsmitteln unmöglich, diese Organismen von anderen neben denselben vorkommenden Molecülen zu trennen.

Der exacten Forschung wird es aber besser stehen, die Grenzen unseres dermaligen Wissens offen zu bezeichnen, als die noch vorhandenen Lücken auszufüllen durch unerwiesene Vermuthungen, welche vielleicht für den ferner Stehenden den Schein der Wahrheit gewinnen könnten.

IV.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg i. E.

2. Ueber die Verschiedenheit der Coffeïnwirkung an Rana temporaria L. und Rana esculenta L.

von

Oswald Schmiedeberg.

Ueber die Wirkungen des Coffeïns auf Frösche sind in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten theilweise einander völlig widersprechende Angaben gemacht worden, indem die Einen den Sitz der Wirkung ausschliesslich in das Rückenmark, die Anderen theilweise oder ganz in die quergestreiften Muskeln verlegen.

Cogswell*) und Albers**), die zuerst mit dem Coffeïn an Fröschen experimentirten, beobachteten nur Streckkrämpfe und vergleichen daher die Wirkungen dieser Substanz mit dem Strychnintetanus. Auch Falck und Stuhlmann***) sahen an Fröschen nur Tetanus eintreten. An Kröten ging dem Ausbruch des letzteren eine ausgesprochene Steifigkeit besonders der vorderen und hinteren Extremitäten voraus, welche die Verfasser als eigenthümlichen, der Katalepsie ähnlichen Krampfzustand bezeichnen, wobei der ganze Körper steif, aber nicht gestreckt wurde.

Voit†), der ebenfalls wegen des nie fehlenden Reflextetanus die Wirkung des Coffeïns auf das Nervensystem der des Strychnins ähnlich findet, erwähnt zuerst ausdrücklich eine gleichzeitig auftretende eigenthümliche Veränderung der Muskeln, die darin besteht,

---

*) The Lancet. Nov. 1852.

**) Deutsche Klinik. Nr. 51. Dec. 1852.

***) Virchow's Archiv. Bd. XI. S. 354. 1857.

†) Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffee's und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860 p. 135.

LE
PTOMAINE DI SELMI

ED I

CRITERI MEDICO-FORENSI NEL VENEFICIO

PRELEZIONE

AL CORSO DI MEDICINA LEGALE NELLA R. UNIVERSITÀ DI GENOVA

LETTA IL 22 GENNAIO 1884

DAL DOTTOR

CARLO RAIMONDI

Professore incaricato dell' insegnamento della Medicina legale in detta Università



GENOVA

TIPOGRAFIA DEL R. ISTITUTO SORDO-MUTI

1884

Estratto dal Giornale, LA SALUTE, ITALIA MEDICA *Anno XVIII, N. 4-5*

All'Illustre Tossicologo

OSVALDO SCHMIEDEBERG

A TENUE SEGNO

DI

VIVA RICONOSCENZA ED AFFETTO

LO SCOLARO

Signori,

Alle tante e diverse emozioni che agitano chi si presenta ad una solenne prova, se vi si aggiunga la naturale titubanza di chi è nuovo all'arte didattica, il cortese Uditorio avrà una pallida immagine dello stato dell' animo mio in questo momento, che a Voi rivolgo per la prima volta la parola.

Tutto qui concorre a fortemente commuovermi: le gloriose tradizioni di questa nobilissima città, l'attuale suo splendore di ricchezza e di attività; le virtù di questo generoso e forte popolo ligure, sempre primo all'opera col pensiero e con la mano a dar nome, libertà e grandezza alla patria; ed ancora la rinomanza delle sue scuole, il ricordo di quei sommi che qui insegnarono, la fama e valentia dei presenti Maestri che con Voi giovani umanissimi, mi fanno qui cortese corona: tutto questo mi parla un inusitato linguaggio alla mente ed al cuore, e mi suscita un tumulto non mai provato di idee e di affetti.

Se lo speciale favore ed aiuto, che in questo fiorente Ateneo trovano gli studiosi di scienze sperimentali, mi ha fatto ardentemente desiderare di aver io pure qui modo ed agio di portare il mio tenue tributo allo studio di una scienza come la medicina legale, che per indole ed indirizzo va ad

essere eminentemente sperimentale, e mi ha indotto a sollecitare l' invidiato onore di essere a Voi, giovani egregi, compagno e guida nello studio dei tanti quesiti che Temi propone ad Igea, era d'altra parte grave motivo ad esitare ed a ritrarmi da questo seggio ambito e temuto, il conoscere la vastità e difficoltà della scienza il cui insegnamento veniva a me affidato, ma più la gravezza dell'eredità ch' io assumevo nel succedere in questo posto al compianto prof. Gian Andrea Garibaldi, che per gagliardia d' ingegno pari alla vasta e versatile dottrina, per amore all' insegnamento pari alla provetta esperienza, ebbe come scienziato e docente ottima riputazione e lascia in Voi tutti vivissimo ricordo di se.

Accresce il mio turbamento in quest'ora solenne il ricordarmi il valore e la fama di coloro che in Italia tennero e mantengono oggi alta la bandiera degli studi medico-forensi, ai cui nomi io m' inchino ammiratore riverente, ansioso di seguirne, sebbene di lontano ed ultimo gregario, le nobilissime orme.

Fra questi Illustri splende il nome di Francesco Selmi di venerata memoria, il quale sebbene non insegnasse propriamente medicina legale, aprì ad essa nuove vie di studio in quella parte importantissima che si riferisce alla Tossicologia: epperò siami concesso d' iniziare questo corso discorrendo appunto di un argomento che da Lui prese nome ed origine, e torni omaggio alla sua memoria, omaggio ai chimici, fisiologi, sperimentatori nostri che alla scoperta imperitura di Selmi delle sostanze alcaloidi venefiche dei cadaveri, risposero con un decennio di indefesse ricerche e di diligenti lavori, talchè oggi la questione delle ptomaine, se non risolta, è presso ad esserlo: e molti fatti che prima oscuri e male interpretati sviavano dalla meta, ora ben definiti e chiari ci approssimano ad essa.

I.

L'anno 1870 il prof. Francesco Selmi, in occasione di una perizia per sospetto avvelenamento, dall'analisi chimica di visceri putrefatti otteneva un prodotto piuttosto scarso di una sostanza avente le reazioni generali degli alcaloidi, ma che non potè identificare con nessuno dei conosciuti alcaloidi vegetali venefici o almeno di quelli più usati a scopo criminoso.

Qualche tempo dopo ebbe modo di ripetere simili ricerche e ne ebbe identici risultati.

La grande pratica in fatto di indagini tossicologiche, l'acuto ingegno rivelavano all' illustre chimico un che d' insolito o di non mai notato. Instituite delle prove comparative su visceri di persone morte di naturale malattia ed alle quali non fossero state somministrate da tempo medicine contenenti basi vegetali, ottenne dall'analisi quel prodotto alcaloide d' incerta natura e con i caratteri dubbii sopra accennati.

Guidato allora dal sospetto che si trattasse di prodotti alcaloidi derivati dalla materia animale in decomposizione nel principio della putrefazione, sottopose ad analisi dei visceri freschi e di confronto molta carne putrefatta, da più o men tempo tenuta nell'alcool; e poi l'alcool stesso che aveva servito alla conservazione di pezzi anatomici: il risultato fu quale nelle precedenti volte. Col concorso del prof. Vella, sperimentò su rane e conigli quei prodotti: e per quelli tratti da

organi freschi non si manifestò attività tossica, che fu invece riscontrata più tardi per i prodotti della putrefazione cadaverica. Convintosi il Selmi che dette sostanze non erano nè tirosina, nè leucina, nè glicocolla, nè creatina o creatinina, fece nel 1872 la sua prima communicazione all'Accademia delle scienze di Bologna, prendendo l'occasione per avvertire i tossicologi di tenere presenti tali fatti per non cadere in errore ne' loro giudizi, quando si accingono alla ricerca di qualche alcaloide nei visceri animali.

Intorno a quel tempo agitandosi in Germania ed altrove la questione del valore degli esperimenti sugli animali negli studi di patologia e tossicologia volti specialmente a scopo medico-forense, Albertoni e Lussana in seguito ad osservazioni e ricerche fatte per una perizia di sospetto veneficio, riuscivano a dimostrare che gli estratti acquosi dei visceri, senza contenere materie venefiche estranee, hanno per se medesimi azione tossica (1).

Questo fatto collegandosi alla scoperta di Selmi le aggiungeva valore.

Nè il Selmi si ristava dal accumulare nuovi fatti e nuove indagini alle suindicate, che possiamo riassumere come segue: la putrefazione cadaverica più o meno avanzata dà luogo alla formazione di sostanze d'indole alcaloide, che si possono separare con i processi soliti per la ricerca degli alcaloidi comuni. Dette basi cadaveriche sono talfiata fisse, tal'altra volatili: le prime o ptomaine propriamente, forniscono precipitati con quasi tutti i reattivi generali per gli alcaloidi e danno origine a composti cristallizzati: sono facilmente ossidabili, imbruniscono all'aria e decomponendosi svolgono odore talune volte sgradevole di orina, altre volte piacevole, profumato: hanno sapore pungente, amaro, torpente la lingua. Le ptomaine ed i loro sali sono talvolta innocui, altre volte producono effetti tossici caratterizzati da moti convulsivi o veramente tetanici nelle rane, ma più spesso da paralisi di senso

(1) Queste osservazioni richiamano e si collegano a quelle ben note di Meisner, di Goltz, di Bogoss lowsky, di Perls sugli effetti tossici della creatina e delle iniezioni di brodo, di estratto Liebig e simili.

e di moto con rallentamento dei moti del cuore, aritmia del medesimo, cardioplegia, fermata in sistole.

Notava altresì l'autore di questi esperimenti che le proprietà fisio-chimiche delle ptomaine sono variabili secondo la data dell'inumazione e lo stadio della putrefazione, avendovi anche influenza il terreno, la costituzione del cadavere, le condizioni patologiche precedenti la morte. Nè essere improbabile che anche in vita per effetto della decomposizione degli umori si formino ptomaine capaci di aggravare per sè lo stato di malattia del paziente, agendo da veleni sull'intiera economia.

L'evidente importanza di questi fatti nella pratica medico-forense e più propriamente nei casi di sospetto veneficio per tossici vegetali, non poteva a meno di richiamare a sè l'attenzione del mondo scientifico. Anzi compreso che fu il valore della scoperta del Selmi si tentò di toglierne a lui la priorità, di subordinare gli studi del Chimico bolognese ad osservazioni anteriori più o meno attinenti all'argomento.

Per essere storici coscienziosi dobbiamo dire che è fuor di dubbio che anche prima del Selmi era nota la presenza di principî nocivi e micidiali nelle materie animali putrefatte, come era stato pure intravvisto, che da materie organiche putride si possono estrarre principî affini alcaloidi; ma non è men vero che nessuno prima del Selmi aveva pensato a studiare questi fatti nei cadaveri e di saperne riconoscere l'importanza per le perizie tossicologiche.

II.

Fin dal principio di questo secolo era stato sperimentalmente dimostrato che le materie putride, purulenti portate nell'economia d'un animale per iniezioni sotto cute o direttamente nelle vene esercitano un'azione grandemente nociva alla salute od anche letale. In seguito agli esperimenti di Gaspard, di Leuret, di Sedillot e di altri la patologia chirurgica prendeva elemento per istudiare e ben riconoscere i processi di pioemia e di setticoemia.

Quaglino e Manzolini con ben condotte osservazioni trac-

ciavano le differenze caratteristiche tra la fenomenologia e le alterazioni anatomo-patologiche prodotte dalle iniezioni di materie putride e settiche ed i corrispondenti fatti di un vero avvelenamento prodotto per questo o quel tossico vegetale e minerale.

Nel 1856 Panum dal pus di piaghe sordide, da sangue putrefatto come dalla macerazione di carne di cane putrida estrasse un principio avente azione tossica analoga, come dice l'autore, al veleno dei serpenti, al curaro ed anche in parte all'oppio. Tale principio venne da Panum denominato *veleno putrido*, da Hager setticina, sepsina di Bergmann e Schmiedeberg che l'ottennero pura e cristalizzata (1868).

Duprè e Bence Jones nel 1866 accennavano alla presenza in tutti i tessuti del corpo di una sostanza a reazione alcalina, il cui solfato da essi preparato aveva la proprietà di rendere fluorescente la soluzione sua acquosa. Tale principio prese per esso il nome di *chinoidina animale.*

L'anno dopo Aebi e Schwarzenbach trattando con alcool acidificato le diverse parti di un cadavere, ne ricavavano una sostanza d'azione venefica per i piccoli animali.

Zuelzer e Sonnenscheim tre anni prima di Selmi avevano reso noto che dalla carne in putrefazione si può ottenere un principio di reazione alcalina e con talune delle proprietà dell'atropina.

Helm (1870) avrebbe isolato dallo stomaco di un individuo morto con sospetto di avvelenamento un principio liquido un po' affine alla coniina. Otto riportandone più tardi l'osservazione, dice che tale sostanza dovevasi considerare come un prodotto oleoso volatile dalla putrefazione. Concordano con questa, altre susseguite osservazioni di Otto, di Schwanert, di Roersch e Fassbender e d'altri.

Robin mise in dubbio che le ptomaine di Selmi sieno veri alcaloidi e ritenne trattarsi ancora della sepsina di Panum. Al che rispondeva il nostro chimico di Bologna dimostrando come e per il modo di preparazione e per le proprietà e per le circostanze tutte che influiscono sui caratteri delle ptomaine, queste si differenziino essenzialmente dal veleno putrido di Panum.

III.

Qui interrompo la rassegna degli studi e delle osservazioni istituite sui veleni cadaverici per far luogo a qualche considerazione sull'importanza della detta questione nella pratica medico-legale.

La scoperta di Selmi, le osservazioni di Lussana e di Albertoni portavano la rivoluzione nel campo della tossicologia forense, abbattendo (o almeno così fino ad ora si credette) quelle basi che avevano servito fin qui per diagnosticare un avvelenamento prodotto da sostanze venefiche organiche; e per il caso pratico di una perizia, dimostrando nulli quei criteri che si erano creduti sufficienti per rispondere al solito quesito che in siffatte contingenze vien mosso al perito « *se*, cioè, *le materie analizzate contengano o no un veleno estraneo all'organismo, capace d'aver prodotto la morte* ».

Accennando brevemente come siasi fin qui proceduto nelle perizie di sospetto veneficio per arrivare a valevoli e coscienziose conclusioni, mostrerò anche meglio tutta l'importanza degli odierni studi tossicologici.

Ogni volta che viene incoato un processo per sospetto veneficio, l'autorità giudiziaria riservandosi d'indagare sulle cause e circostanze del fatto, per raccoglierne la cosidetta anamnesi, per averne poi le prove materiali, essa deve rivolgersi ai periti medici e chimici: e questi sommando i criteri tratti dal quadro clinico che la supposta vittima presentò nel lasso più o men breve di tempo che fu malato o dalla fenomenologia che precedette di poco la morte, con quelli tratti dal reperto necroscopico e con le risultanze dell'analisi chimica ed infine degli esperimenti sugli animali con la sostanza estratta dai visceri della supposta vittima, giungono su tali fondamenti a dare il loro giudizio di avvenuto veneficio od a negarlo; non raramente con esplicita dichiarazione di certezza, altre volte di sola probabilità. Così, ammettendo che la bisogna sia condotta a dovere e cioè la perizia sia affidata a competenti scienziati e professionisti e non succedano scandalose ommissioni ed errori per ignoranza, se non per mala

fede da parte dei periti, come nei processi Penge e Danval di triste memoria.

Non volendo riportarci ai tempi omai lontani; quando l'analisi dei sintomi e la loro espressione fisio-patologica erano trascurate ed impotenti, per cui unico segno per asserire l'avvelenamento era *notitia et analysis chimica inventi veneni,* certo è che da tempo parecchio si tien conto di tutti i criteri da noi suaccennati, per coscienziosamente procedere alla diagnosi del veneficio. Non di rado però mancano le notizie sulla sintomatologia o vanno confuse col quadro clinico dell'una o dell'altra malattia. Parimenti dubbio può essere il reperto alla tavola anatomica. La prova chimica ebbe ed ha oggi pure nelle perizie una parte principalissima se non indispensabile; per i casi di avvelenamento per materie minerali non raramente dessa basta ad accertare il fatto, ma è d'uopo però escludere che la sostanza si trovi nei visceri perchè propinata in vita a scopo terapeutico; di qui la necessità di tener calcolo di tutte le circostanze inerenti al caso, alla natura speciale della materia venefica trovata, alla sua quantità, ubicazione e distribuzione della medesima nel cadavere.

Tolta che sia ogni obbiezione, la prova chimica per veleni minerali rende inutile procedere agli esperimenti sugli animali ed il criterio fisiologico vien riservato come di sussidio e di completamento alla prova precedente per i casi di avvelenamento per tossici organici. Per questi, assai frequentemente le indagini chimiche non possono offrire dati certi e positivi, perchè essendo sufficienti piccolissime quantità di detti veleni per dar morte, portate e diffuse nell'intiera economia, riesce difficile il rintracciarne una bastevole porzione, da servire agli opportuni assaggi chimici, ma più frequentemente il prodotto dell'analisi è una sola traccia. Nè va dimenticato che taluni principii venefici si decompongono subito nell'organismo o dopo la morte per le circostanze dell'inumazione o della putrefazione del cadavere (1).

(1) Però taluni veleni organici, la stricnina ad esempio, godono di una grande resistenza. Dragendorff, in un recente processo di sospetto avvelenamento per stricnina, non esitò a dire che questa, se fosse stata ammi-

Si noti ancora che i veleni organici quando pure si possano ricavare dalle materie animali sottoposte a perizia, è d'uopo poterne fare l'analisi elementare od averne reazioni speciali per poterne assicurare l'identità. Ora la prima di queste operazioni chimiche è pressochè impossibile, perchè il materiale isolato, nè per quantità nè per purezza può servire a sì delicato trattamento chimico (1). Quanto poi alle reazioni chimiche, vuolsi sieno esclusive, per essere caratteristiche di questo o quell'alcaloide.

Ma ammesso anche che si conosca una sola sostanza che si comporti in un dato modo, con un dato reagente, si può, allo stato attuale della scienza dare tanto significato ad un unica reazione?

Di alcaloidi se ne scopre ogni giorno, disse bene un nostro chimico, nè è meraviglia che una reazione creduta caratteristica fino ad oggi, cessi dall'esserlo domani: ed è ovvio il chiedersi se con diffetto d'altri indizi e criteri sia lecito in base ad una reazione creduta caratteristica fondare un giudizio assoluto e la coscienza rimanersene tranquilla. Oltre a ciò non resterà mai escluso il dubbio o timore d'illusione dei sensi, quando la reazione ottenuta è poco differente da quella data da altre sostanze od è fuggevole, ovvero esige minutissimi avvedimenti per essere provocata e squisitezza di sensi per essere giustamente colpita e riconosciuta al suo presentarsi e nelle sue fasi successive se ne possiede (2). Ag-

nistrata veramente in sufficiente quantità, avrebbero dovuto trovarla anche dopo 4 mesi dell'inumazione del cadavere e che anche dopo un anno egli non avrebbe rinunciato alla ricerca di quell'alcaloide. Altri chimici e tossicologi, e fra questi Gorup Besanez, Wislicenus, Ranke ammettono invece che già prima di 100 giorni il nitrato di stricnina possa essere scomposto.

(1) Garnier e Schlagdenhausen, in un recente processo per avvelenamento da stricnina, dibattutosi alle Assisie di Epujal, ricavarono perfino 85 centigr. di alcaloide di visceri: eppure vi fu un perito a difesa che cercò infirmare i risultati della perizia, allegando la questione delle ptomaine!!!

(2) Valga a conferma del suaccennato quanto si è detto e scritto a proposito della reazione della stricnina. La pluralità dei chimici accennano per questo alcaloide la reazione bleu, che dà con l'acido solforico ed il bicromato di potassa, colorazione che passa presto al violetto poi al rosso-

giungasi infine che la più piccola impurità ne contrasta o ne altera la gradazione: più va tenuto calcolo che in generale richiedesi un po' più che una semplice traccia di sostanza per provocare colorazioni decise.

Per tutto questo si comprende come siensi da gran tempo ricercati altri sussidi per la diagnosi del veneficio. E propriamente per i casi di tossici vegetali od animali, non è un portato dell'oggi l'esperimento fisiologico, ma presto approfittarono i tossicologi dell'*experimentum canis* per vedere di sorprendere in atto i fenomeni morbosi, dei quali taluni per certe sostanze sono costanti e propri. Man mano che lo sperimentalismo e le scienze biologiche progredirono, accrebbesi anche la fiducia nel criterio fisiologico come elemento alla diagnosi dei veneficî: e Tardieu non solo lo ritenne mezzo

ciliegia scomparendo gradatamente. Ma taluni indicano l'azzurro fugacissimo, il viola, il rosso ciliegia, che rapidamente poi scompare; altri indicano il passaggio al giallo per la diluizione con acqua e mettono nella serie dei colori il bruno rosso; altri ancora non accenna all'azzurro, ma solo al violetto che volge poi al rosso e termina con il giallo canario. Ma esistono poi anche sostanze che danno reazioni affine o quasi uguale. La curarina ad es. con i detti reagenti da una colorazione azzurra che segue le stesse fasi o pressa poco di quelle per la stricnina, ma il cambiamento si fa molto più lentamente: e la colorazione rossa finale può mantenersi delle ore od anche delle giornate intiere. *L'aspidospermina* (dell'A. quebracho), la *Gelseminina* (del Gelsemium sempervirens) vi si approssimano, seppure non si possono confondere affatto, come io ho trovato per la Gelseminina, quando l'esperimento sia ben condotto. Anche *l'evodina* (dell'E. febrifuga) dà con i surricordati reagenti una tinta bleu che passa al rosso e poi al verde: la *solanina* (Solanum T.) produce un bleu fugace che passa al verde. L'*anilina,* la *pseudotoluidina* danno colore bleu intenso che persiste ore intiere e che per diluizione passa al violetto e poi al rosso ciliegia. La *maidisina* (del Mais guasto) darebbe simile reazione.

E se non bastano le reazioni colorate, abbiamo anche le olfattive che possono recare dubbiezza e sono di scarso valore.

Per fare un esempio, l'atropina, secondo Guglielmo, a contatto dell'acido solforico puro o col bicromato di potassa o dell'acido fosforico, manifesta l'odore del fiore d'arancio, da altri paragonato invece a quello della *Spiroea ulmaria* o delle mandorle amare o del fiore di prugna o dell'idruro di salicile; Selmi assimila l'odore che proviene dal decomporsi dell'atropina (trattata a saturazione con bicarbonato sodico) a quello del biancospino.

utile e prezioso ma quasi prova perentoria e di assoluta certezza, la parte principale di cui in certi casi la giustizia ed i periti debbono preoccuparsi. L'autore nei casi dubbii di avvelenamento crede che basti estrarre dal corpo del supposto avvelenato una sostanza che amministrata ad un'animale lo faccia morire o lo renda malato riproducendo sintomi uguali per poter affermare che il cadavere sottoposto dalla giustizia alla perizia chimica conteneva un veleno e che è a questo dovuta la morte violenta.

L'autorità di Tardieu fece molti fautori; e malgrado che taluni tossicologi non facessero buon viso alla soverchia importanza che alle esperienze fisiologiche si voleva attribuire nella soluzione delle questioni medico legali, non è men vero però che la decisione di non pochi fatti criminali venne affidata esclusivamente o quasi all'accennato criterio: ricordiamo fra gli altri i ben noti processi d'avvelenamento del giornalista Perego e del conte Arditi.

Ma da questa fiducia in cui i tossicologi eransi per così dire cullati, la scoperta delle ptomaine di Selmi e la dimostrata tossicità degli estratti viscerali, senza che contengano materie estranee venefiche, venivano a gettarli nel più grave imbarazzo e nelle più penose delle angustie. Il sapere diffatti che quei processi chimici sui quali per innanzi si stava fiduciosi, che non ad altro dovessero servire che a ricavare dai visceri di una persona morta vittima di veneficio, il detto principio tossico, procurano invece o assieme ad esso (se propriamente venne propinato e sia stato rintracciato nei visceri e non eliminato, alterato e scomposto) od anche di per se un prodotto basico derivato dalla materia organica in putrefazione con i caratteri generali degli alcaloidi e con azione fisiologica analoga a quella dei più potenti veleni alcaloidi, non poteva ammeno di mandar a soqquadro quanto prima pareva di meglio accertato nel campo tossicologico, riducendo nulli per la diagnosi della più parte dei casi di avvelenamento per sostanze organiche tanto il criterio chimico quanto quello fisiologico: mostrava inoltre che per lo passato gli esiti delle ricerche di veleni nei visceri dovevano essere stati sempre positivi perchè anche non essendovi il

vero veleno alcaloide estraneo, la sostanza basica tossica dei cadaveri in putrefazione, ne veniva a simulare la presenza.

Di qui il dubbio che i fallaci criteri seguiti avessero portato in più casi di sospetto veneficio a far condannare un innocente per reo.

Ma possiamo noi accusare la scienza e la giustizia d'aver totalmente mancato di sagacia e cautela, la prima nel fornire le prove materiali del veneficio, la seconda nel richiedere le debite guarentigie avanti di emmettere un giudizio? No assolutamente; e la prova è questa che il reperto nelle materie analizzate di una sostanza con proprietà venefiche non si riteneva prova bastevole per asserire il veneficio, ma di legge domandavasi ancora « *la sostanza estratta dagli organi e che supponesi contenere il veleno, può essa dovere ad un altro principio le proprietà tossiche constatate dall' esperimento fisiologico?* ». Tale obbiezione si faceva a proposito della già nota perniciosità e letalità dei principî putridi portati con materie tolte da cadaveri in putrefazione. Non riesciva però difficile rimuovere tale dubbio, ricordando che gli effetti di un virus sono ben diversi da quelli di un veleno e che in ogni modo dovevano inevitabilmente i detti principî putridi e purulenti essere neutralizzati nel processo di estrazione per gli alcaloidi (per la bollitura e per l'alcool).

Ma la tossicità riconosciuta delle materie estrattive degli organi e la scoperta delle ptomaine di Selmi portavano in campo questioni nuove ed imprevvedute: veniva cioè dimostrato che non quale virus, ma come veleno agiscono quei principî estrattivi organici che, come dicono Lussana ed Albertoni, non vanno distrutti con l'alcool e col calore; chè anzi si estraggono con gli stessi mezzi coi quali si raccolgono le traccie dei veleni organici. Secondo poi le vedute di Selmi trattasi che per la putrefazione cadaverica o per condizioni analoghe a questa, possibili anche in vita per malattia, si formano principî che estratti secondo i processi soliti per gli alcaloidi dimostrano affinità chimiche e tossicologiche con questi: per cui trattasi di un vero veleno d' autogenesi, che può essere scambiato con un veleno estraneo.

IV.

Le considerazioni ed i fatti esposti come avranno bene dimostrata a Voi tutta l' importanza scientifica e pratica della scoperta di Selmi, così a me assicura la vostra benevola attenzione nella rapida rassegna che verrò facendo di tutti quegli studii che tennero dietro ai primi suaccennati e che valsero allo svolgimento della complessa questione, modificandola e corregendola ne' suoi particolari.

Accennerò quindi anzitutto a quei lavori che il Selmi compiè negli ultimi anni di sua vita.

Da organi e visceri putrefatti di cadaveri esumati dopo un mese o fin oltre un anno d' inumazione ottenne delle ptomaine i cui sali jodidrati-jodurati avevano azione venefica intensa. Fra le basi cadaveriche notò di frequente una liquida oleosa volatile con i caratteri della coniina, l' alcaloide della cicuta. Di tale reperto confermato dalle osservazioni di Otto e di altri, il Selmi credette di poterne spiegare l' origine col fatto che dei prodotti volatili della putrefazione cadaverica quali l' acido butirrico, valerianico e caprilico incontrando corpi riduttori di natura aldeidica potevano aver dato luogo al prodotto della seguente reazione.

$$(2\,C^4H^8O + NH^3 - 2\,H^2O = C^8H^5N).$$

Dall' albumina messa a putrefare ottenne delle ptomaine di diversa azione fisiologica a seconda del grado di putrefazione della materia prima.

Attorno a questi fatti che trovansi sparsi nelle tante pubblicazioni di Selmi dal 1872 al 1881, vanno a disporsi i contributi di altri studiosi nostri e stranieri.

Moriggia e Battistini nel 1875 notavano che il veleno cadaverico composto assai probabilmente da più sostanze, estraibili alcune con l' etere, altre con l' alcool amilico, è più abbondante nei cadaveri putrefatti che nei freschi e per l' azione analogo a curare ed ai più potenti alcaloidi. In considerazione però della scarsa quantità che di veleno cadaverico si ottiene da grandi masse di visceri ed organi, tenuto conto anche delle condizioni di esperimento, gli autori concludono

col dire che mediante un' osservazione severa dei fatti regge ancora il valore delle esperienze fisio-tossicologiche.

Il Moriggia in altro lavoro aggiunge che spinti a dovere i processi di depurazione degli estratti viscerali, quando si va alla ricerca di alcaloidi o glucosidi, non si ha punto a temere di veleno cadaverico e che perciò regge ancora la prova chimica.

Se le cose stessero nei suddetti termini la questione delle ptomaine era già per così dire risolta; ma tale non era l'opinione della pluralità dei tossicologi, ed ancora si persisteva nel ritenere difficile e non definito il modo di saper separare dagli alcaloidi le ptomaine, donde le molte ricerche fatte per trovare delle reazioni proprie e caratteristiche per le sostanze basiche dei cadaveri.

Oltre alle reazioni generali in comune cogli alcaloidi veri si sapeva già di qualche caso in cui una ptomaina aveva mostrato qualche reazione particolare di questo o quell'alcaloide. Selmi ricorda d' aver isolata una ptomaina che dava le reazioni colorate simili a quelle d' un principio estratto dai capi verdi del papavero dei campi. Giacomelli recentissimamente estraeva da visceri analizzati per una perizia, una ptomaina avente molte reazioni in comune con la picrotoxina: ne differiva però sotto il riguardo chimico per la mancanza di una reazione caratteristica della picrotoxina stessa e cioè la riduzione della soluzione di acetato di rame con decoloramento temporario del liquido e formazione di un precipitato nero, Ne differiva ancora nel rispetto fisiologico avendo la detta base cadaverica manifestato sulle rane un'azione paralizzante invece che convulsivante.

Questo reperto per quanto isolato ha al nostro avviso una importanza non comune per la diagnosi differenziale, dimostrando che vi possono essere dei punti di contatto unilaterali fra basi cadaveriche e veri alcaloidi e p. es. dal punto di vista chimico, mancando invece l' analogia di azione fisiologica od aversi quest' ultima e non la chimica: in qualche caso s' incontra l' analogia sotto entrambi i rapporti ma parziale, e giammai completa.

Se in qualche caso può giovare un dato negativo, è pur

sempre di regola il ricercare fatti positivi che ci adducano alla diagnosi: e questo indusse il Trottarelli, Brouardel e Boutmy, Soldaini ed altri a ricercare delle reazioni speciali per le ptomaine, ma i risultati se non nulli affatto, furono però inadeguati allo scopo e fino ad oggi non si conoscono fatti perchè nè la reazione delle ptomaine col nitro-prussiato sodico e nitrato di palladio nè quella con il ferricianuro o solfocianuro di potassio ed un sale di ferro, nè la riduzione del bromuro d' argento sono esclusive, sicchè hanno al più un relativo valore, e fino ad oggi non si conoscono fatti e caratteri sicuri e distintivi per le basi cadaveriche.

V.

Le difficoltà inerenti a siffatte ricerche, la deficienza dei mezzi di studio di fronte alla grandiosà del problema, il metodo e l' indirizzo stesso tenuto dal Selmi nelle sue osservazioni e dagli altri seguito, portavano più a render grossa ed arruffata la questione, anzichè volgerla a miglior fine. Il reperto di sostanze basiche estratte da organi freschi simili a quelli della materia putrefatta accennato già da Selmi, confermato poi da Lussana, da Paternò e Spica, da Gautier e da altri, invece di guidare ad una più giusta interpretazione dei fatti ed a riconoscere nel reperto suddetto un che di artificioso ed incompatibile con la teoria stessa, aveva invece portato all' effetto opposto, accresciuto cioè lo spauracchio di queste ptomaine. In una questione come la presente di prima e vitale importanza per la pratica medico forense e per l' amministrazione della giustizia, il dubbio veniva ad essere pernicioso quanto il perfetto buio. Sentivasi il bisogno di affidare questo tema di studio a più scuole e con adeguati mezzi, mentre finora era stato lasciato alla scarsa individuale iniziativa di pochi volonterosi che avevano a disposizione mezzi insufficienti quando non affatto meschini ed impropri.

E si fu allora che il nostro Ministero di Grazia e Giu-

stizia visto l'esito e l'impressione generale riportata dopo quei processi clamorosi di cui le ptomaine ne avevano fatto per così dire le spese, nominò nel 1880 una commissione di scienziati e fornì loro dei sussidii per ricercare « *gli elementi onde avere la prova generica nei reati di veneficio e determinare i caratteri differenziali fra le sostanze tossiche ed i principii venefici che durante il processo di putrefazione si sviluppano nei cadaveri* ».

L'incoraggiamento ed il valido aiuto non restarono senza frutto: gli studii compiuti e già in parte pubblicati dalla predetta commissione ci sono arra per l'avvenire. Per non dire di tutti, citerò i più recenti lavori di Mosso e Guareschi che fecero preparazioni in vasta scala e con abbondanza di materiali.

Da ingenti quantità di cervello e carne putrefatta ottennero una sostanza basica con molti caratteri in comune con la tetrametilchinolina di Jackson e con proprietà tossiche analoghe alla curarina ma di grado incomparabilmente più debole. Tutte le osservazioni istituite con i più delicati apparecchi grafici dimostrarono che le ptomaine non possono andar confuse con nessuno dei veleni usati a scopo criminoso, se non per la modalità d'azione, certo per l'intensità assai minore.

Sotto il riguardo chimico, hanno fatto rilevare la necessità della purezza assoluta dei solventi per riuscire a risultati attendibili, stantechè l'alcool del commercio, la benzina, la ligroina sono inquinate da basi piridiniche, per cui le ricerche fatte anteriormente da molti con tali solventi impuri, si possono considerare come nulle; mostrarono ancora gli errori che ne vengono nel processo di estrazione delle ptomaine allorquando si usa un acido energico come p. es. l'acido solforico secondo il metodo di Dragendorff. In tal modo si provoca una decomposizione artificiale delle materie proteiche e si da luogo ad un prodotto basico che è più abbondante di quando si usi un acido organico e non minerale in moderata dose. Raccomandasi quindi di bandire dalla pratica il processo primitivo di Dragendorff e attenersi invece a quello di Otto e Stas, diminuendo la pro-

porzione dell'acido tartarico al puro necessario per avere il liquido acido.

Questo fatto importante confermatoci dalle osservazioni di Casali e di Coppola indipendenti le une dalle altre, ci assicurano esservi stato finora un che di artificioso almeno in parte, tanto nei prodotti ottenuti dai cadaveri in putrefazione come dalle analisi di organi freschi. E diffatti Mosso e Guareschi dalla carne e cervello di animali appena uccisi ebbero, seguendo il processo genuino di Dragendorff, notevoli quantità di estratti basici, mentre non usando acidi estranei giacchè le carni fresche sono naturalmente acide (per acido lattico), il prodotto basico fu minimo.

Ma il più importante reperto di quei sagaci sperimentatori si è l'aver precisata la natura chimica dell'estratto etereo della carne fresca, che ottenuto cristallizzato e depurato si potè identificare con la *metilidantoina*. È questo principio un componente normale della carne?

Gli studii di Mosso e Guareschi sulla carne di bue e le osservazioni di Albertoni per la carne di cane, fanno presumere affermativamente: la metilidantoina sarebbe un prodotto di trasformazione della creatina e cretinina in urea e sarcosina.

A nostro credere l'accennata scoperta oltre portare argomento a risolvere il quesito delle ptomaine e sostanze analoghe, inizia una nuova pagina di studio sulla chimica fisiologica dei tessuti.

VI.

Giunti a questo punto, possiamo noi affrontare il quesito della natura chimica delle ptomaine?

L'illustre chimico di Bologna ammetteva che le sostanze derivate dalla putrefazione cadaverica estratte con quei processi che sono indicati per gli alcaloidi, fossero analoghi a questi, e ciò in base all'origine dalle materie proteiche, al modo di ottenerle, alle reazioni chimiche generali uguali ed infine per l'analogia delle azioni fisiologiche.

Il prof. Casali ha fatto osservare che non è ammissibile si abbiano dalla decomposizione putrida dei tessuti, ossia per lo sfacelo della materia organica, dei prodotti di composizione centesimale e formula chimica si elevate, come in realtà sono i veri alcaloidi, che rappresentano il maggior grado di organicità e di elaborazione di una pianta viva. Sostiene che le basi cadaveriche non sono paragonabili ai veri alcaloidi per la genesi diversa, per la grande loro instabilità al calore, all' ossigeno, all' acido solforico e perchè non sono atte come gli alcaloidi vegetali a fornire dei cloroaurati e cloroplatinati insolubili.

L' autore vorrebbe ascrivere le dette basi cadaveriche alla serie delle combinazioni ammidiche e qualche volta amminiche od anche ammido-ammine in riguardo alla loro funzione chimica generalmente doppia, all' azione riducente energica che manifestano sopra diversi reagenti ed in ispecie sul cloruro d' oro ed infine perchè mettono in libertà azoto per l' azione degli ossidanti, compreso l' acido nitroso e l' azotato di potassio.

Le vedute di Casali avrebbero un appoggio nella teoria da taluni emmessa, che l' albumina sia un nitrilo e le sostanze proteiche sieno ammidi complesse e copulate a principii ossigenati appartenenti a distinte serie di combinazioni organiche.

Che tale teoria sia accettabile è molto disputato, ed almeno non si può negare che le nuove vedute sulla formulografia chimica come hanno aperta la via a definire le relazioni ed i passaggi d' uno in altro corpo organico, così hanno dato agio anche alle più azzardate ipotesi. A proposito delle sostanze basiche cadaveriche il Guareschi fece notare che non si possono considerare nel senso voluto dal Casali, perchè le vere ammidi non hanno reazione alcalina e neppure proprietà di facilmente combinarsi con gli acidi e che anche gli acidi ammidati hanno più le reazioni degli acidi che delle basi.

È certo che le basi cadaveriche se non hanno la stabilità di quei corpi ben definiti che sono la stricnina, la chinina e simili, pure per la derivazione loro dai corpi albuminoidi e per le formule chimiche assegnate in seguito alle più recenti

analisi di Gautier et Etard, di Nencki, di Guareschi, devono classificarsi agli alcaloidi (1).

Ed è anche accertato che i prodotti che si ottenevano coi soliti processi e con solventi non chimicamente puri, erano miscele di sostanze basiche, che mai s' assomigliavano d' una volta con l' altra, in parte dovute ai solventi, in parte al processo artificiale di scomposizione delle materie proteiche per effetto dei reattivi e la minor parte era il vero derivato speciale della putrefazione. Ma quest' ultimo ha veramente un carattere fisso e determinato? A noi sembra più probabile che anche la composizione di questa base debba essere variabile e più o meno complessa a seconda delle circostanze e dello stadio della putrefazione (2).

VII.

Riassumendo, tutti i fatti e studii suaccennati hanno diritto ad un posto onorevole nella storia della medicina forense sia per il valore intrinseco dal punto di vista tossicologico come anche per le questioni riferite in rapporto all' amministrazione della Giustizia.

Sotto il primo rispetto, malgrado le modificazioni e correzioni fatte alla scoperta di Selmi, resta però a lui intatto il merito di aver segnalato il fatto, che nelle analisi di visceri per l' estrazione di alcaloidi o glicosidi vegetali, avviene nei diversi veicoli impiegati a tal uopo il passaggio di sostanze basiche tratte dalla materia organica, che per i carat-

(1) Vedi la composizione della parvolina, idrocollidina, degli isomeri della collidina, della tetrametilchinolma ecc.

Ricordiamo ancora l' affinità delle basi cadaveriche sia per la natura e formula complessa con certi prodotti della chimificazione e chilificazione gastrointestinale derivanti da quelle fermentazioni che sotto un certo riguardo ed in certi stadj appropiquano la digestione dei cibi alla putrefazione.

(2) Di natura assai probabilmente affine agli alcaloidi, abbiamo anche a notare alcuni prodotti di secrezione animale, quale il veleno della Naja tripudians (Gautier et Etard) ed il veleno viperino (Valentin, Albertoni, Bufalini).

teri chimici generali e per le proprietà fisiologiche, possono tradurre in inganno o lasciare in forse il perito.

Però in oggi i pericoli di errori sono diminuiti per quello che si conosce delle ptomaine, tanto sul riguardo chimico che fisiologico. Anzitutto è un vantaggio per non cadere in equivoci, il sapere a priori che in una data serie di indagini si presenta un tale pericolo. Che più, ha giovato e gioverà anche meglio per l'avvenire l'essersi famigliarizzati ad un siffatto ordine di ricerche, per cui si assume un tatto pratico chimico-tossicologico, come ve n' ha uno medico. Il conoscere l'influenza dei reattivi usati nel processi di preparazione sul quantitativo dell' estratto basico c' insegna a calcolare già prima approssimativamente l'esito di una data ricerca ed a guidarci nella diagnosi.

Essendo accertato che nessuno tra i veleni cadaverici fissi riscontrati dal Selmi e dagli altri si mostrò finora perfettamente identico con alcuno degli alcaloidi vegetali, così allorchè il perito chimico analizzando materie animali avrà come prodotto una sostanza basica con le proprietà generali degli alcaloidi ma non tutte, oppure non ben spiccate; e ricercando poi non troverà di identificare il prodotto con nessuno degli alcaloidi noti, od infine rinvenisse analogie parziali o chimiche o fisiologiche con questo o quel alcaloide ma non completa, avrà già argomento forte per ritenere che si tratti d' una ptomaina.

Se non sono ancora note delle reazioni caratteristiche per le ptomaine, possono però in relativa misura riuscirci di luce gli assaggi chimici suggeriti da Boutmy, Brouardel e da Casali.

Non si è per anco trovato il modo, quando s' instituisce un' analisi di organi e visceri per rintracciarvi un' alcaloide, di evitare la contemporanea separazione delle basi cadaveriche od almeno di saper eliminare queste dopo ottenute le commiste al primo.

È probabile però che vi si giunga traendo profitto dalla facile alterabilità delle ptomanie all' aria ed al calore.

Dalle osservazioni di Moriggia, Battistini e di Corona, e più per le molteplici, ben condotte esperienze di Mosso, sap-

piamo che il criterio fisiologico può reggere ancora come elemento alla diagnosi del veneficio. Se si è rimasti gran tempo in forse fu perchè le tenui quantità di ptomaine che si ricavavano dai visceri non permettevano esperimenti su grossi animali, ma solo o quasi esclusivamente sulle rane e si vedevano queste morire con fenomeni analoghi a quelli dei più potenti alcaloidi.

Non va dimenticato che questi piccoli animali sono preziosi istrumenti per indagini preliminari, ma possono trarre a fallaci conseguenze quando si voglia riferire ad animali superiori quanto venne su di esse osservato: per la loro estrema sensibilità rispondono al più lieve stimolo od urto portato al loro organismo con una squisita reazione, epperò in parecchi casi presentano una fenomenologia simile od affatto identica all'applicazione delle più svariate sostanze, che poi sperimentate su animali superiori appalesano azioni affatto diverse: percui quando sia possibile si estendano le osservazioni a diverse specie di animali. Quando però si sappia ben addattare l' esperimento ai diversi apparati e sistemi e specialmente avendo riguardo ad usare minime e dosate quantità di sostanze di cui si vuol studiare l'azione, anche dai piccoli animali a sangue freddo e di confronto su altri a sangue caldo si potrà aver sufficiente luce.

Ed a proposito delle ptomaine, i sullodati esperimentatori hanno rilevato una notevole differenza di grado fra l'azione delle dette basi cadaveriche ed i veri alcaloidi, percui secondo Mosso e Guareschi non si potrebbero confondere le ptomaine con nessuno dei veleni di solito usati nei casi criminosi.

Gli esperimenti per avere un valore assoluto dovrebbero, secondo me esser condotti come segue: ricavata una sostanza basica fissa dall' analisi di visceri che si sospettino inquinati per materie tossiche, se ne prepari sotto forma di sale una soluzione dosata e si sperimenti questa in confronto di un corrispondente sale di quell' alcaloide a cui il predetto si approssima per caratteri chimici o per azione fisiologica dimostrata prima in modo approssimativo, e di un' altra soluzione parimenti dosata di quell' alcaloide di cui si supponeva la

presenza nelle materie presentate per l' analisi. Da questo studio comparativo si avrà buon indizio a giudicare se la sostanza basica ottenuta dall' analisi e che si era in dubbio se ptomaina ovvero alcaloide vegetale, sia l' uno o l' altro.

Oltre a questi sussidii a distinguere il quadro chimico dell' avvelenamento provocato in un animale con una ptomania da quello per veri alcaloidi, si avrà per la diagnosi complessiva, luce in qualche caso se non in tutti, dalla sezione ed ispezione necroscopica degli animali subito dopo morti per effetto dell' uno o dell' altro veleno.

VIII.

Dal punto di vista medico-legale, la questione delle tossicità e degli estratti cadaverici, e la possibilità di equivoco fra alcaloidi e basi cadaveriche era dichiarata da Selmi e dalla sua scuola in modo e termini così recisi, da far credere che la tossicologia dovesse ridursi alla sola parte minerale o poco più, non essendo più validi per la diagnosi della pluralità dei casi di avvelenamento per sostanze organiche tossiche, nè il criterio chimico nè il fisiologico, ammessi prima per siffatti casi a completamento l' uno dell' altro. Che più, il dubbio accendeva, ben disse Tamassia, postumi timorsi suchissà quanti errori giudiziarii dovuti agli inganni delle ptomaine e figurava scuro scuro l' avvenire, mostrando oltre il precedente un altro e nuovo pericolo, opposto al primo, quello cioè di segnalare per ptomaine un vero alcaloide con effetto di mandar impunito un crimine: nè ciò bastava, volendo qualche pessimista vedere in quello stato d' incertezza e di dubbii per riconoscere un avvelenamento, un vero incentivo a delinquere, ad accrescere il numero dei reati per veneficio; e tale timore non poteva dirsi del tutto infondato, perchè chi premedita un delitto e si accinge a commetterlo, fa uno studio speciale e si circonda di tutte le cautele per isfuggire alla giustizia, e quando si conosca un modo d' omicidio difficile ad essere scoperto o che può lasciare molti dubbii, il deliquente darà la preferenza a quest' ultimo.

Oggi però se non raggiunta la soluzione del problema,

siamo ben lungi da quel momento anomalo, morboso in cui era venuta meno quella calma e serenità di giudizii che sono indispensabili in ogni questione, ma essenziali senza dubbio per i casi medico-legali.

Noi nutriamo fiducia che ove occorresse in avvenire un processo per sospetto veneficio, con le circostanze sopra ricordate e la perizia fosse affidata a competenti tossicologi, non sarebbe più nè si ardua nè problematica la bisogna di saper riconoscere se il prodotto dell' analisi sia una base cadaverica ed un vero alcaloide. Dei pericoli suaccennati il più grave, quello di ritenere per alcaloide estraneo una ptomaina con effetto di veder condannato un' innocente per reo, si può dire omai svanito; rimane l' altro che cioè vada impunito un crimine per avere il perito dichiarato ptomaina quello che era alcaloide vegetale, o lasciato in dubbio: certamente tale esito reca offesa alla società ed alla giustizia, ma sempre però in minor grado che nel primo caso poichè ben disse Ulpiano: *Satius est impunitum relinqui facinus nocentis, quam innocentem damnare.*

Il poter impedire che un innocente vada per errore punito è un trionfo per l' umanità tutta: ma i veri colpevoli che schivano la pena per deficienza di prove portano però sempre con se la condanna dell' opinione pubblica.

Ma pure a codesto pericolo e sconcio di trovarsi la scienza e la giustizia impotenti alla missione loro, devesi porre rimedio, nè è fuor di luogo lo sperarlo se l' *unicuique suum*, che rappresenta nella scienza come in ogni fatto sociale la base prima per il progresso e per la vittoria della luce sulle tenebre, del bene sul male, abbia anche effetto per la medicina legale, sia cioè fatta a questa una più giusta parte nei suoi rapporti con la giustizia. Se in più casi quest' ultima venne meno al suo scopo, si fu per l' insufficienza degli elementi porti al suo giudizio dal perito; e tale inconveniente non poteva non succedere e si ripeterà certo ancora in avvenire, finchè le perizie non sieno di legge affidate a competenti professionisti, che dieno ogni possibile guarentigia per quella parte che loro spetti; e non sieno chiamati, come pur troppo avviene ancora presso di noi, sovente se non

sempre, senza le debite norme, ritenendosi che ogni medico sia idoneo per qualsiasi questione medico forense; e che per ricerche tossicologiche sia indifferente di prendere questo piuttosto che quel chimico.

IX.

Per i casi speciali di processi per avvelenamento, dopo che era stato messo in dubbio il valore del criterio fisiologico e si era ricaduti nell' eccessiva pretesa di un tempo di richiedere la prova matematica del veneficio per concludere ad esso, noi vedemmo i tristi effetti di verdetti fondati onninamente sull' affermazione o negazione, o su quel qualsiasi giudizio che veniva dato dal chimico. Ora appunto per la pluralità dei casi di veneficio per tossici organici, la prova chimica non può fornire che un dato di probabilità e non di certezza, il che equivale, se isolato o senz' altri criterii, ad essere di nessun valore per la procedura criminale, che non ammette condanna se non quando il delitto è apparso realmente sussistente.

Un recente clamoroso processo per sospetto veneficio, ci ha mostrato che sull' opposto parere di due chimici, di cui uno sosteneva d' aver trovato nei visceri del cadavere sottoposto a perizia una sostanza che rispondeva ai caratteri della stricnina, l' altro senza contro-perizia ma per sola discussione in consulto, dichiarava che non era chimicamente stata provata la stricnina e potersi ammettere che la sostanza isolata dall' altro chimico fosse una ptomaina, i giurati dettarono il verdetto loro in base al giudizio tecnico più favorevole alla sorte degli accusati, con grande commozione generale, perchè il pubblico si aspettava tutt' altro esito, giudicando dal complesso delle circostanze e dei risultati processuali.

Possiamo noi affermare che i giurati avessero in quel caso pronunciato un voto meno che onesto? No. L' esito del processo fu quale doveva essere di fronte al dubbio fatale messo innanzi dalla scienza: i periti chimici non potendo per la natura dei fatti negare l' uno la possibilità dell' asserto dell' altro, avevano agio però sul terreno anche strettamente

scientifico di fare opposti apprezzamenti, con che si accresceva la perplessità ed il dubbio che la natura del soggetto ingenerava nei giurati e nei giudici.

Ad assicurarsi per l'avvenire da siffatte perniciose conseguenze, non si dovrebbe dimenticare che in casi di processi per avvelenamenti deve il giudizio finale fissarsi non sull'unico responso della perizia chimica o delle risultanze fisio-tossicologiche o su altro criterio isolato, sibbene su tutto il complesso della perizia: meglio è, se da una parte di questa può scaturire la prova perentoria del fatto: ad ogni modo nulla si deve trascurare per fornire le maggiori guarentigie al giudizio finale: e queste si avranno quando la responsabilità della perizia complessiva cada tutta sul medico-legale specialista, che deve raccogliere i dati anamnestici, riassumere e discutere nel loro assieme i risultati delle singole parti della perizia e dettare di conseguenza il giudizio tecnico definitivo.

Di una tale disposizione non tarderebbero a vedersi i buoni frutti sia per l'esito delle perizie che per l'amministrazione della giustizia. Ne guadagnerebbe anzitutto la diagnosi tossicologica supplendo un criterio bene assicurato sulla deficienza dell'altro; nè avverrebbe come per lo passato di correre dietro alla prova matematica del fatto pretendendola dalla perizia chimica, esigenza temeraria a detta di Kramer perchè portava ad escludere il veneficio, quando non si avevano gli assoluti segni di certezza (1).

L'opinione di Casper, che anche dietro un certo gruppo di circostanze si possa concludere al veneficio, quand'anche manchi la prova perentoria e concorrano solo elementi di probabilità, troverebbe la sua attuazione senza pericolo di

(1) Tamassia nel suo pregiato lavoro sul Veneficio, ha detto « i sintomi, le alterazioni anatomo-patologiche d'un dato veleno, non possono condurre ad una quasi assoluta certezza anche nei casi ove non fu possibile rintracciare quel veleno? ».

Quando il veleno risulti di elementi per se isolatamente innocui ma nella loro riunione letali o che la chimica non ce li possa fornire isolati, dovremo senz'altro desistere da ogni tentativo di diagnosi? Per la soverchia devozione alla prova positiva, molti delitti andrebbero impuniti.

peccare di fiscalità, quando sia il medico-legale specialista che riassumendo tutti gli elementi al giudizio metta in mostra l'adeguato nesso intimo fra un sufficiente numero di indizii (1).

Per l' amministrazione della giustizia avrebbesi il vantaggio che il perito medico-legale formulando la sua testimonianza tecnica verrebbe a togliere ai giurati l'irrazionale cura di dover valutare nel loro intrinseco valore fatti e ragioni d' indole scientifica e sull' apprezzamento loro, che non potrà ammeno di essere in più casi erroneo, il giudice deve condannare od assolvere l'imputato.

Mi si farà l'obbiezione, che anche affidando al medico-legale specialista la cura di dare il giudizio complessivo di una perizia, non si ovvia al pericolo che sorga contestazione con altro medico-legale opposto al primo dalla difesa, ma è certo che tale pericolo di dissidio è minore su tutto il complesso di una questione, di quello che sui particolari di questa: ove però sorgesse disaccordo anche sul giudizio tecnico complessivo, potrebbe essere invocata l' opera di una commissione, come funziona in Germania, a decidere sulla controversia.

Ai giurati sarebbe affidata la cura di dare il verdetto loro in base all' intimo convincimento appoggiato al criterio derivato dal carattere etico ed estrinseco di tutta l'imputazione ed al giudizio tecnico definitivo presentato dal medico-legale, senza essere obbligati a valutare i fatti e le ragioni messe innanzi nelle diverse parti di cui si compone la perizia.

Con tale ordinamento non si attenterebbe per nulla alla libertà di giudizio dei giurati, che anzi i loro verdetti ne guadagnerebbero per serietà e valore.

Al medico legale non verrebbe aggiunto nessun impegno

(1) Il modo di vedere di Casper per riguardo ad assicurare come avvenuto o no un veneficio, mi sembra che *paratis parandis*, si informi all' attuale organamento giudiziario, per cui se nessuno può essere condannato solo *ex suspicionibus*, però si è sostituito l' intimo convincimento basato su qualunque argomento di prove, anche indiziarie, al primitivo sistema delle *prove legali*.

più che quello che gli convenga, poichè il suo voto non va ad imporsi come obbligatorio ai giurati e magistrati, ma solo vale come testimonianza tecnica, uno fra gli elementi, forse il più importante, ma non l'unico per il giudizio.

Di tal maniera il medico-legale raggiungerebbe anche presso di noi come ha in Germania il vero posto che gli si spetta come scienziato e professionista.

Non si pretende, nè sarebbe d'altronde necessario nè utile, che il medico-legale specialista, sia poi esso professore della materia presso un Università o capo d'un Ufficio di Sanità pubblica in ogni città, abbia ad essere membro indispensabile in ogni perizia del Tribunale locale: molti casi richiedendo l'opera di un solo perito, è giusto che ogni medico o chirurgo o chimico possa e debba nella sfera delle speciali sue cognizioni mettersi a disposizione del rappresentante della legge per quei lumi, di cui questo può abbisognare: tuttal più lo specialista potrebbe aver diritto ad assumere quelle perizie che a lui più potrebbero interessare per i suoi studii. Ma di regola poi in ogni questione complicata, dove richiedansi più periti, dovrebbe lo specialista medico-legale avervi parte con la speciale mansione di riassumere e riferire i risultati della complessiva perizia e dettare il giudizio tecnico definitivo.

Si è chiesto ancora dal De Crecchio e dal Tamassia, che si erigessero veri Istituti di medicina legale, a somiglianza di quelli di Germania: dovrebbesi avere a materiale di studio tutte le autopsie giudiziarie e dei casi di morte violenta, materiale che pur troppo va oggigiorno malamente sprecato sia nelle grandi che nelle minori città.

Non è per creare monopolii nè per accumulare lucro che si reclama tutto questo, ma solo nell'interesse della scienza e della giustizia, la quale ultima non può ammeno di errare, se chi rappresenta la prima vien meno al suo compito.

Come di tutto cuore auguriamo che De Crecchio, Lombroso, Tamassia, Ziino, Filippi e quanti altri coltivano la scienza nostra pur troppo in meschini laboratorii, che danno segno di vita solo per il gran buon volere e per il merito dei loro direttori, possano tramutarli in veri Istituti e con

tutti que' mezzi che da tanto tempo reclamano in tutti i toni dal supplice allo sdegnato, così facciamo voti perchè l' illustre Uomo che con tanto senno e cuore regge le sorti di questo Ateneo, possa provvedere, come ha già ottenuto una dotazione per l' insegnamento sperimentale della medicina legale, ad avvantaggiarne le condizioni nel senso predetto; e qui un Istituto di medicina legale, per le condizioni faustissime della città, potrebbe a nessuno altro di simil genere essere secondo per abbondanza di materiali.

Non altrimenti che così la medicina legale potrà anche in Italia toccare praticamente il suo nobilissimo intento, quello cioè di *raccogliere e disporre sotto luce nuova e con impronta propria per l' addentellato di ricerche e di studii originali,* tutto quel materiale che le scienze biologiche le somministrano, per rispondere ai bisogni del legislatore e della magistratura giudicante in quelle questioni alla cui soluzione richiedonsi nozioni mediche: allora soltanto potrà come scienza e come arte respingere la taccia d'intrusa e parassita, acquistare fisionomia ed individualità propria, e resa autonoma soccorrere efficacemente la Giustizia perchè questa sia amministrata come si conviene presso un popolo libero e civile.

Genova li 22 Gennaio 1884.

Ueber

Ptomaïne (Cadaveralkaloïde)

mit

Bezugnahme auf die bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen zu berücksichtigenden

Pflanzengifte.

Ein Vortrag

von

Dr. C. Willgerodt,

ausserordentl. Professor der Chemie in Freiburg i. B.



Freiburg i. B.

Universitäts-Buchdruckerei von Chr. Lehmann.

1882.

Vorwort.

Der vorliegende Vortrag über Cadaveralkaloïde wurde von mir am 24. Mai 1882 vor der naturforschenden Gesellschaft in Freiburg i. B. gehalten.

Beim Druck desselben habe ich die Formeln für die Pflanzenalkaloïde und die Literaturangaben für die Ptomaïne hinzugefügt.

Der Verfasser.

Meine Herren!

Ptomaïne oder Cadaveralkaloïde sind diejenigen Alkaloïde, die sich in den Leichen vorfinden und in diesen auf eine bis jetzt noch nicht vollkommen aufgeklärte Weise gebildet werden.

Durch dieses Vorkommen, besonders aber durch ihr Entstehen unterscheiden sie sich von den Pflanzenalkaloïden, die in den Pflanzen gebildet werden, und von denen man, wenn sie im menschlichen oder thierischen Organismus angetroffen werden, fast immer annehmen darf, dass sie zum Zwecke der Heilung oder auch der Vergiftung verabreicht worden sind.

Durch dieses Vorkommen und diese Bildungsweise erhalten wir halb und halb schon eine Uebersetzung der Fremdwörter, womit man diese chemischen Gebilde belegt hat.

Das griechische Wort πτωμα bedeutet Leiche; man hat demselben nicht willkürlich, sondern mit Bedacht die Silbe „in“ angehängt, um damit den chemischen Charakter dieser Verbindungen anzudeuten, um damit anzudeuten, dass sie zu den Basen zählen.

Unsere sämmtlichen Basen der organischen Chemie endigen auf „in“, man umfasst sie mit dem Worte Amine aus einem später zu erörternden Grunde. So sagen wir Methyl-, Aethyl-, Propyl-Amin etc. für künstlich dargestellte Basen; Anilin, Toluidin, Xylidin für die Steinkohlentheerbasen, und auch die Pflanzenbasen endigen

sämmtlich auf „in“, wie man aus den Bezeichnungen: Chinin, Strychnin, Brucin, Atropin ersehen mag.

Die freie Uebersetzung für das Wort Ptomaïne ist somit Leichenbasen. — Dieselbe Bedeutung hat das Wort Cadaveralkaloïde: Cadaver (Leiche), Alkaloïde (Basen, organische Basen). Das Wort Alkaloïd ist arabischen Ursprungs, es ist zunächst zurückzuführen auf das Wort Alkali, das zusammengesetzt ist aus dem arabischen Artikel „al“ und Kali. Kali stammt ab von kalăjă = kaljum; im Arabischen versteht man darunter eine Pflanze aus deren Asche man die Pottasche gewinnt. Pottasche ist kohlensaures Kali, ein Sauerstoffsalz, das wie alle Sauerstoffsalze nach der chemisch-dualistischen Auffassungsweise aus einem Doppeloxyd, nämlich aus einem sauren und aus einem basischen Oxyde besteht. Das saure Oxyd der Pottasche ist die sogenannte Kohlensäure, das Kohlendioxyd; das basische Oxyd dagegen ist das Kaliumoxyd, die Base Kali, wie man sich früher auszudrücken pflegte. Diese Base ist Ihnen in Form von Lauge (es ist dieses die wässrige Lösung des Kaliumoxydhydrates) wohl bekannt, die von den Aeschern abrinnt, welche man bei Wäschen bereitet.

Das Kali ist der Prototype der Basen, d. h. aller derjenigen Verbindungen, die, in irgend einem neutralen Lösungsmittel gelöst, eine alkalische Reaction veranlassen, also rothes Lackmuspapier bläuen; ist dieses nicht der Fall, so erkennt man eine Base daran, dass sie mit Säuren Salze bildet durch Addition, d. h. durch einfache Zusammenlagerung, oder durch Vereinigung mit denselben unter Wasserabspaltung.

Die dem Kali zunächst verwandten Basen umfasst man mit dem Worte Alkalien.

Sagen wir somit **das** Kali, so denken wir an eine ganz bestimmte Base, an die Base mit der metallischen Grundlage Kalium, sagen wir dagegen **Al**kalien, so ver-

stehen wir darunter die dem Kali verwandtesten Basen, die wie dieses eine metallische und zwar eine dem Kalium ähnliche Grundlage haben, wie: Natrium, Lithium, Rubidium und Cäsium.

Diese Alkalien mit den Metallgrundlagen nannte man früher „fixe Alkalien", weil man des Glaubens war, dass sie nicht zu verflüchtigen seien; ihnen gegenüber steht das „flüchtige Alkali", das Ammoniak, eine Base, die keine metallische Grundlage hat, sondern nur aus Stickstoff und Wasserstoff besteht.

Diese Base nun, meine Herren, das Ammoniak, ist die anorganische Grundlage, die anorganische Muttersubstanz der sämmtlichen organischen, d. h. kohlenstoffhaltigen Basen; dieselben deriviren dadurch von Ammoniak, NH_3, dass ein, zwei, oder auch alle drei Wasserstoffatome dieser Verbindung deplacirt und durch geeignete Radikale organischer Verbindungen vertreten werden. In einer solchen Weise entstehen also aus dem Ammoniak die künstlich dargestellten Basen, die Pflanzen-, sowie die Leichenbasen. Aus dem Gesagten wird Ihnen klar geworden sein, wesshalb man die organischen Basen mit dem Worte Amine umfasst und sie als „Alkaloïde" bezeichnet: sie leiten sich von Ammoniak, von unserem flüchtigen Alkali ab.

Ptomaïne oder Cadaveralkaloïde sind also diejenigen organischen, stickstoffhaltigen Basen, die in den Leichen entstehen, es sind die Leichenbasen.

Meine Herren!

Die Ptomaïne entdeckte man zuerst meist zufällig bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen von Leichen auf Pflanzengifte.

Selbstverständlich lassen sich diese meist aus Basen bestehenden Gifte auf verschiedene Weise gewinnen und

trennen. Ich unterbreite Ihnen hier die Stas-Otto'sche Gewinnungs- und Trennungsmethode nicht nur desshalb, weil sie äusserst einfach und übersichtlich ist, sondern vielmehr auch desshalb, weil man nach dieser Methode die Cadaveralkaloïde gewinnt und trennt.

Befinden sich in einer Leiche Pflanzen- und Cadaveralkaloïde gleichzeitig, so werden wir dieselben nach der Stas-Otto'schen Methode zusammen ausziehen: die Alkaloïdsorten werden sich gegenseitig mischen und verunreinigen, und so ausserordentlich leicht zu Verwechslungen Veranlassung geben. — Ein Chemiker, der keine Ahnung von Leichenbasen hat, wird selbstverständlich die Ptomaïne als Pflanzenalkaloïde ansprechen, vorzüglich dann, wenn die Cadaverbasen ähnliche Reactionen, wie die Pflanzenbasen zeigen. Es ist somit für die forensische Chemie von der grössesten Bedeutung, ja, es ist eine Lebensfrage für dieselbe, die Ptomaïne von den Pflanzenbasen trennen oder doch genau unterscheiden zu können. Der gerichtliche Chemiker pflege darum das Studium der Cadaveralkaloïde, um sich zu orientiren! Fehlen ihm menschliche Leichen zu seinen Untersuchungen, so verschaffe er sich die Ptomaïne aus den Organen der Thiere.

M e i n e   H e r r e n! Wir beschäftigen uns in dieser Stunde mit den Cadaverbasen; damit Sie sich indessen ein richtiges Urtheil über dieselben bilden können, darf ich es nicht unterlassen, Sie zunächst über die Gewinnung und Trennung, über die Erkennung und Benennung der Pflanzenalkaloïde zu informiren. Das Einflechten dieses Capitels führt uns nicht von unserem Ziele ab, da wir ja damit, wie bereits erwähnt, auch den Weg der Gewinnung der Cadaveralkaloïde kennen lernen; das Einflechten dieses Capitels halte ich ausserdem für geboten für diejenigen Herren, die sich weniger mit den Alkaloïden beschäftigt haben, weil dieselben meinem Vortrage über Cadaverbasen, ohne das Einschalten dieses Capitels, kaum

zu folgen im Stande sein würden, da ich ja oft die Ptomaïne mit den Pflanzenalkaloïden zu vergleichen haben werde.

Diejenigen Substanzen, die einer forensischen Untersuchung unterworfen werden sollen, müssen im feinvertheilten Zustande vorliegen, damit sie von dem zu gebenden Lösungsmittel durchdrungen und gut ausgezogen werden können.

Von vornherein eignen sich zum Extrahiren der Magen- und Darminhalt, sowie Erbrochenes. Die Organe aber, wie Magen und Darm, Leber, Nieren, Milz etc. müssen in kleine Stücke zerschnitten werden. Nach der Zerkleinerung werden die zu untersuchenden Substanzen grob gewogen, in einen Glaskolben eingefüllt, mit dem doppelten Gewichte Alkohol übergossen und mit einer wässrigen Weinsäurelösung bis zur deutlich sauren Reaction versetzt. Für gewöhnlich werden die Massen darauf in einem Wasserbade gelinde erwärmt; der Kolben wird mit einem Rückflusskühler versehen, damit sich der verdampfende Alkohol condensirt und zurückfliesst.

Nach einiger Zeit wird die Operation unterbrochen, die alkoholische Lösung abgegossen und der Kolbeninhalt von Neuem mit Alkohol und Weinsäure versetzt und digerirt. In dieser Weise fährt man fort, so lange man noch von dem etwa vorliegenden Alkaloïde auszuziehen vermag. Dieses Verfahren wird nur dann modificirt, wenn man Physostigmin zu vermuthen hat; in diesem Falle werden die zu untersuchenden Substanzen bei gewöhnlicher Temperatur und bei Lichtabschluss extrahirt, da sich das Physostigmin selbst, sowie auch seine Salze durch Wärme und Licht leicht zersetzen.

Die gesammten alkoholischen Auszüge werden filtrirt und nach Stas bei einer Temperatur, die 35° C. nicht übersteigt, in einem Exsiccator über Schwefelsäure eingedunstet; die Verflüchtigung des Alkohols wird durch

einen Luftstrom, den man mittelst eines Saugapparates etc. erzeugen kann, befördert. Otto kürzt diesen Process dann, wenn keine leicht zersetzbare und flüchtige Gifte vorliegen, mit Recht dadurch ab, dass er ein erwärmtes Wasserbad bei der Verdunstung des Alkohols zu Hülfe nimmt. Nur wenn Cantharidin, Atropin und Hyoscyamin zu vermuthen sind — die sich jedoch alle nur in geringer Menge (das Hyoscyamin nur spurenhaft) mit Wasser- und Alkoholdämpfen verflüchtigen — benutzt er das Wasserbad nur anfangs und beendet das Verjagen des Alkohols in einem Exsiccator in beschriebener Weise. — Nach meiner Meinung kann man, wenn das Physostigmin nicht vorliegt, noch einen Schritt weiter gehen, man kann die mit Weinsäure angesäuerten Alkoholauszüge in eine Retorte oder in einen kurzhalsigen Kolben füllen und den Alkohol im Wasserbade abdestilliren. In dem übergehenden Alkohole, der aufgefangen wird, würde man eventuell die Spuren der Basen oder auch das Cantharidin nachzuweisen im Stande sein.

Beim Verdunsten oder Abdestilliren des Alkohols scheiden sich aus den Cadaverauszügen Fette und ausserdem auch harzige Stoffe ab, die erwiesener Massen Cadaveralkaloïde einschliessen können. Von diesen Massen wird die wässrig-weinsaure Lösung der Alkaloïdsalze etc. abfiltrirt; nachdem man die auf dem Filter verbleibenden Rückstände gut mit Wasser ausgewaschen hat, wird das so erhaltene wässrige Filtrat bis zur Syrupconsistenz eingedunstet. Zu diesem Syrup tropft man nach und nach unter Umrühren oder Umschütteln so lange Alkohol, als noch eine Ausscheidung von undefinirbaren Substanzen erfolgt. Man filtrirt darauf auch hier wiederum von dem Ausgeschiedenen ab, wäscht mit Alkohol nach, verdunstet den Alkohol des Filtrates und nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf; diese wässrig-weinsaure Lösung enthält nun Pflanzenbasen und sonstige Pflanzengifte, sowie

auch die Cadaveralkaloïde, wenn solche in den behandelten Leichentheilen vorhanden waren.

Zur Trennung der organischen Gifte und der nichtgiftigen Basen behandelt man ihre sauren oder mit Natronlauge versetzten und alkalisch gemachten wässrigen Lösungen mit Aether und Amylalkohol und erhält auf diese Weise die folgenden Gruppen des Alkaloïdganges.

Gruppe I.

Gifte, die mittelst Aether aus einer wässrig-sauren Lösung aufgenommen werden.

Hierher zählen 6 Gifte; drei derselben sind basischer Natur,*) nämlich:

1. **Colchicin,** $C_{17}H_{19}NO_5$, Gift der Herbstzeitlose (Colchicum autumnale).

2. **Veratrin,** $C_{32}H_{52}N_2O_8$, Niesswurzelgift.

3. **Atropin,** $C_{17}H_{23}NO_3$, Tollkirschengift.

Drei andere Gifte dieser Gruppe dagegen sind keine Basen, sie enthalten keinen Stickstoff und haben einen verschiedenartigen Charakter. Diese Gifte sind:

1. **Cantharidin,** $C_5H_6O_2$, ein Säureanhydrid, das sich aus den spanischen Fliegen (Lytta vesicatoria) mit Aether ausziehen lässt; es ist somit ein animalisches Gift, das sich auch in der Käfergattung Meloë vorfindet. Die Säuren, resp. Säureanhydride, scheinen den Insekten also mehrfach als Schutzmittel verliehen zu sein. Meloë proscarabaeus, der Maiwurm oder Oelkäfer, sowie M. majalis

---

*) Diese Basen werden aber nicht gänzlich von Aether aufgenommen aus der wässrig-sauren Lösung; die letzten beiden werden sogar nur spurenhaft gewonnen. Aus diesem Grunde begegnen wir denselben nochmals an einer anderen Stelle des Alkaloïdganges.

schwitzen, wenn man sie berührt, aus den Beingelenken eine ölige, blasenziehende Substanz aus, die Cantharidin enthält; die Ameisen schützen sich mit der Ameisensäure.

2. **Pikrotoxin** oder Kokkulin, $C_{12}H_{14}O_5$. Es ist eine in farblosen Nadeln krystallisirende, furchtbar bitter schmeckende Substanz, die aus den Kokkelskörnern, den Samen von Menispermum cocculus (Cocculus suberosus) gewonnen wird. Die Kokkels- oder Fischkörner werden den meisten von Ihnen bekannt sein, dieselben werden zum Kokkeln (Betäuben) der Fische und Vögel, besonders der Paradiesvögel angewandt.

3. **Digitalin**, der höchst giftige Bestandtheil der Digitalisarten (Digitalis purpurea und grandiflora); dasselbe scheint ein Gemisch verschiedener Glycoside zu sein und enthält ebenfalls keinen Stickstoff.

Gruppe II.

Basen, die aus der wässrigen, alkalisch gemachten Lösung in Aether übergehen.

Hierher zählen die meisten der bekannten Basen; damit wir sie gut überblicken können, theile ich dieselben, wie dies gewöhnlich geschieht, ein:

a) In die flüssig-flüchtigen, sauerstofffreien Alkaloïde:

1. **Coniin** oder Schierlingsgift, $C_8H_{15}N$, gewonnen aus dem Schierling (Conium maculatum); es hat einen betäubenden, äusserst unangenehmen, aber charakteristischen Geruch.

2. **Nicotin** oder Tabaksgift, $C_{10}H_{14}N_2$. Dieses Alkaloïd wird aus den Blättern und auch aus den Samen des Tabaks (Nicotiana tabacum) erhalten.

3. **Sparteïn,** $C_{15}H_{26}N_2$, stammt ab von Spartium scoparium (gemeiner Besenginster).

4. **Lobeliin,** dargestellt aus dem scharfen Milchsafte von Lobelia inflata.

5. **Mercurialin,** Base des Bingelkrautes (Mercurialis perennis). Es ist diese Base sehr wahrscheinlich identisch mit Trimethylamin.

6. **Trimethylamin,** $N(CH_3)_3$; dasselbe befindet sich in der Häringslake, im Spiritus mancher anatomischer Präparate und lässt sich gewinnen aus Chenopodium vulvaria, Crataegus oxyacantha und monogynia, Sorbus aucuparia, aus den Blüthen des Birnbaumes (Pyrus communis) etc. Es ist also Cadaver- und Pflanzenalkaloïd zugleich.

b) In die nichtflüchtigen, sauerstoffhaltigen Alkaloïde:

I. Opiumbasen (Mohnbasen).

Dieselben entstehen im Schlafmohn (Papaver somniferum). An dieser Stelle des Alkaloïdganges werden vorzüglich die folgenden 4 Alkaloïde angetroffen:

1. **Thebaïn**, $C_{19}H_{21}NO_3$. 2. **Codeïn**, $C_{18}H_{21}NO_3$. 3. **Narcotin,** $C_{22}H_{21}NO_4$ und 4. **Papaverin,** $C_{21}H_{21}NO_4$.

II. Chinabasen.

1. **Chinin**, $C_{20}H_{24}N_2O_2$. 2. **Chinidin** (Conchinin), $C_{20}H_{24}N_2O_2$. 3. **Cinchonin,** $C_{20}H_{24}N_2O$ und 4. **Cinchonidin** (Conchidin), $C_{20}H_{24}N_2O$. Alle diese Basen finden sich in den Cinchonaarten vor und werden aus den Rinden (Chinarinden) dieser Pflanzen gewonnen.

III. Strychnosbasen.

1. **Strychnin,** $C_{21}H_{22}N_2O_2$ und 2. **Brucin,** $C_{23}H_{26}N_2O_4$. Diese äusserst giftigen Alkaloïde werden den Brechnüssen

(Krähenaugen), den Früchten von Strychnos nux vomica und den Ignatiusbohnen, den Früchten von Strychnos Ignatii, entzogen.

IV. Veratrumbasen.

1. **Veratrin**, $C_{32}H_{52}N_2O_8$, entsteht in den Niesswurzelarten und wird besonders aus dem Sabadillsamen (von Veratrum sabedilla), sowie aus dem Wurzelstock der weissen Niesswurzel (Veratrum album) gewonnen.

2. **Jervin**, $C_{30}H_{46}N_2O_3$, begleitet das Veratrin in der Niesswurzel.

V. Basen,

die auf die Pupille einwirken:

1. **Atropin** (Daturin), $C_{17}H_{23}NO_3$, wird aus der Tollkirsche (Atropa belladonna) und aus dem Stechapfel (Datura stramonium) gewonnen; es schmeckt bitter und veranlasst, selbst in kleinen Mengen und in verdünntem Zustande dem Auge applicirt, Pupillenerweiterung (Mydriasis).

2. **Hyoscyamin**, $C_{15}H_{23}NO_3$; dieses Gift des Bilsenkrautes (Hyoscyamus niger) erweitert den Augenstern ebenfalls.

3. **Physostigmin**, $C_{15}H_{21}N_3O_2$, führt auch noch die Namen Eserin und Calabarin; es entstammt der Calabarbohne, dem Samen von Physostigma venenosum, ist sehr giftig und veranlasst, ins Auge gebracht, Pupillenverengerung (Myosis).

VI. Erwähnenswerthe Basen,

die noch aus verschiedenen anderen Pflanzen dargestellt werden:

1. **Delphinin**, $C_{24}H_{35}NO_2$, wird aus den Stephanskörnern, dem Samen des scharfen Rittersporns (Delphinium staphisagria), dargestellt.

2. **Aconitin**, $C_{30}H_{47}NO_7$, ist im Eisenhut (Aconitum napellus) enthalten.

3. **Colchicin**, $C_{17}H_{19}NO_5$ (siehe oben).

4. **Emitin**, ein gelbliches Pulver, treffliches Brechmittel, das aus den Wurzeln der Kopfbeere, der echten Ipecacuanhapflanze (Cephaelis ipecacuanha) bereitet wird.

Gruppe III.

Basen, die aus alkalisch-wässriger Lösung in Amylalkohol aufgenommen werden.

Opiumbasen.

1. **Morphin**, $C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O$. 2. **Narceïn**, $C_{23}H_{29}NO_9$, dieses geht nur zum Theil in Amylalkohol über.

Gruppe IV.

Gifte, die in der alkalisch-wässrigen Lösung verbleiben, und durch genannte Lösungsmittel nicht oder nur zum Theil aufgenommen werden.

1. Rest des **Narceïns**. 2. **Curarin**, südamerikanisches Pfeilgift.

Zur Erkennung und Auffindung der Alkaloïde dienen die allgemeinen Alkaloïdreagentien, Körper, deren Lösungen, mit den Lösungen der Pflanzen- und Cadaverbasen zusammengebracht, in die Augen fallende Erscheinungen veranlassen. Zu den allgemeinen Alkaloïdreagentien gehören: Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure, Phosphorantimonsäure, Jodkaliumjodlösung, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismuthjodid, Kaliumcadmiumjodid, Goldchlorid, Platinchlorid und wässrige Tanninlösung etc. Fast alle diese Reagentien zeichnen sich dadurch aus, dass

sie meist noch Spuren eines beliebigen Alkaloïdes durch einen Niederschlag anzeigen: ihre Anwendung ist somit eine allgemeine. Man erzeugt solche Reactionen gewöhnlich auf Uhrgläsern, indem man zu einem Tropfen einer Alkaloïdlösung mittelst eines dünnen Glasstabes einen Tropfen des Reagens hinzufügt. — So entstehen z. B. sofort Niederschläge, wenn man einen Tropfen Chininlösung, sowie einen Tropfen eines Lebercadaveralkaloïdes mit einer Lösung von Phosphormolybdänsäurelösung betupft.

Charakteristische Alkaloïd-Reagentien werden diejenigen Reagentien genannt, durch deren Anwendung die Alkaloïdart festgestellt wird. Ihre Lösungen veranlassen beim Zusammentreffen mit einer bestimmten Base eine Erscheinung, die kein anderes Alkaloïd hervorzurufen vermag. Durch diese Reagentien wird also immer nur ein und dieselbe Base charakterisirt und damit von den anderen Basen unterschieden. Aus diesem Grunde nennen wir die wahrgenommene Erscheinung eine charakteristische, oder auch eine Differentialreaction.

Eine charakteristische Reaction des Chinin's erhalten wir, wenn wir eine Chininlösung mit Chlorwasser und darauf mit Ammoniak versetzen: es entsteht dadurch eine smaragdgrüne Farbe. Eine zweite Differentialreaction dieser Base wird erhalten, wenn man eine Lösung derselben mit Chlorwasser, darauf mit Ferrocyankalium und schliesslich mit Ammoniak versetzt: man erzielt dadurch eine tiefrothe Lösung.

Die Geschichte der Cadaveralkaloïde beginnt mit dem Jahre 1866. In diesem Jahre gelang es **Dupré***) und H. Bence Jones aus dem Organismus des Menschen und verschiedener Thiere eine Base zu gewinnen, die ähnliche Reactionen wie das Chinin zeigte; die Sulfatlösung wurde durch eine blaue Fluorescenzerscheinung charakterisirt: aus diesem Grunde belegten sie diese Substanz mit dem Namen „animalisches Chinoïdin“.

Alsdann ruhte das Studium über Cadaveralkaloïde bis anfangs der siebziger Jahre.

Am 9. Februar 1873 theilte **Selmi****) in den Akten der Akademie zu Bologna mit, dass er bei Behandlung sowohl von gefaulten als auch von frischen Eingeweiden nach der Stas-Otto'schen Methode zur Aufsuchung der Pflanzenalkaloïde einige Male eine Substanz erhalten habe, welche die allgemeinen Alkaloïdreactionen gab; dieselbe zeigte stark reducirende Eigenschaften und mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt, lieferte sie eine violettrothe Farbe. Selmi wies experimentell nach, dass diese Reaction nicht herrührt von Kreatin und Kreatinin, sowie von Tyrosin, Leucin und Glycin; es sind dies stickstoffhaltige Körper, die sich, wie die ersten beiden, im Organismus vorfinden, oder die sich, wie die letzten drei aus eiweissartigen Stoffen durch Fäulniss zu bilden vermögen.

Diese Mittheilung von Selmi fand eine allgemeine Beachtung, sie wirkte ausserordentlich anregend, denn von nun an veröffentlichte eine ganze Reihe von Forschern ihre diesbezüglichen Beobachtungen.

---

*) Zeitschrift für Chemie 1866, 348.

**) Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft 1873, 142.

Die Mittheilung Selmi's veranlasste zunächst im Juli 1874 von Maasstricht aus eine Publikation von **Rörsch** und **Fassbender**,*) worin dieselben ihre Erfahrungen niederlegten, die sie über Leichenalkaloïde gemacht hatten. Schon im Jahre 1871 fanden sie bei der gerichtlich-chemischen Untersuchung einer Leiche einen Körper, der wie ein Alkaloïd reagirte. Sie fanden diese Substanz nicht im Magen und Darm — diese Organe waren auffallend leer, sie schrieben diese Leere einem gegebenen Brechmittel zu, da sie noch Antimon nachzuweisen vermochten, das jedenfalls von Brechweinstein herrührte — sondern sie gewannen dieselbe nach der Stas-Otto'schen Methode aus Leber, Milz und Nieren. Der Körper gewährte dadurch ein hohes Interesse, dass er sowohl aus angesäuerter, wie aus alkalisch gemachter wässriger Lösung in Aether überging. Da derselbe ein Alkaloïd war, so hätten die drei Pflanzenbasen ganz besonders berücksichtigt werden sollen, die aus saurer Lösung in Aether übergehen: Colchicin, Veratrin und Atropin. Rörsch und Fassbender verglichen indessen diesen Körper mit Strychnin, Brucin und Morphin, und ausserdem nur noch mit dem Veratrin und Digitalin. Dass indessen kein Colchicin und Atropin vorlag, wird durch Angaben, die unsere Forscher über die Base geben, bewiesen. Es war nämlich eine unkrystallinische Verbindung, die sich farblos in Wasser auflöste, nicht im geringsten bitter schmeckte und überhaupt keinen Geschmack besass. Das Atropin krystallisirt und hat einen unangenehm bittern, lange anhaltenden Geschmack; das Colchicin schmeckt ebenfalls bitter.

Am Schlusse ihrer Abhandlung geben Rörsch und Fassbender noch an, dass sie auch frische Ochsenleber nach derselben Methode behandelt und dabei eben-

*) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1874, 1064.

falls einen Körper gewonnen haben, der aus saurer und alkalischer Lösung in Aether überging. Rörsch und Fassbender sind desshalb der Ansicht, dass das Alkaloïd aus der Leber stammt. In dieser Meinung wurden sie bestärkt, weil es auch Prof. Gunning gelang, aus gesunder, gekochter Leber, die er bei Gelegenheit einer stattgefundenen Vergiftung durch Leberwurst in Middelburg untersuchte, einen solchen Körper auszuziehen.

Um mich von dem Sachverhalt zu überzeugen und weiter, um Ihnen ein animalisches, ein Cadaveralkaloïd vorlegen zu können, habe ich ein Pfund von einer Leber eines sechsjährigen Ochsen in folgender Weise untersucht:

1. Ein halbes Pfund der Leber wurde frisch zerschnitten und sofort, noch vollkommen gesund, mit Alkohol übergossen, mit Weinsäure angesäuert und extrahirt. Es konnten die Angaben von Rörsch und Fassbender, und weiter die von Selmi zum grössten Theil bestätigt werden. Nur der Aether, womit die saure Lösung ausgeschüttelt worden war, hinterliess nach dem Verdunsten kein Alkaloïd: Phosphormolybdänsäure und Jodjodkaliumlösung lieferten keine Fällung.

2. Ein zweites halbes Pfund der Leber wurde fast 8 Tage während heisser Maitage faulen gelassen und erst darauf zerschnitten und in der vorgeschriebenen Weise extrahirt. Die Leber sass voller Maden und lieferte nun ein Alkaloïd, das sowohl aus saurer, als auch aus alkalischer Lösung in Aether überging. Ich will jedoch bemerken, dass der Aether bedeutend mehr von der Base aufnahm, wenn die wässrige Lösung mit Natron alkalisch gemacht wurde. Auch Amylalkohol nahm sowohl aus der alkalisch-wässrigen Lösung der gesunden, wie der faulen Leber von dem Alkaloïd auf; es ist indessen ziemlich langwierig, die Lösungen erschöpfen und vollständig extrahiren zu wollen; dieselben bleiben fast immer gefärbt

und enthalten sehr lange noch einen grossen Theil des animalischen Alkaloïdes zurück. Ich gebrauche absichtlich das Wort „animalisch“, weil man doch wohl kaum das Alkaloïd der gesunden Leber als ein Cadaveralkaloïd bezeichnen darf; die Cadaveralkaloïde aber zählen selbstverständlich zu den animalischen Alkaloïden.

Noch im Jahre 1874 lieferte der Greifswalder Professor **Schwanert***) Beiträge zur Kenntniss der Cadaveralkaloïde, die uns zeigen, dass die Erklärung über die Entstehung dieser Basen doch nicht so einfach ist, wie Rörsch und Fassbender vermeinten. Schwanert untersuchte zuerst Gedärme, Leber und Milz eines plötzlich verstorbenen Kindes nach der Stas-Otto'schen Methode auf Alkaloïde. Die Aetherauszüge der gewonnenen, gereinigten und alkalisch gemachten Cadaverauszüge wurden durch Destillation im Wasserbade vorsichtig vom Aether befreit; es restirte ein flüssiger, flüchtiger Körper von ausgezeichnet basischen Eigenschaften und eigenthümlichem Geruche.

Schwanert vermuthet, dass das erhaltene Oel eine beim Faulen der Organe gebildete Base sei!

Um mehr Licht über diesen Gegenstand zu verbreiten, untersuchte derselbe nun weiter noch eine grosse Quantität von den Organen einer anderen menschlichen Leiche, die etwa 16 Tage bei ungefähr 30° C. gestanden hatte und vollständig in Fäulniss übergegangen war. Es wurden besondere Auszüge von Gedärmen, Milz, Leber und Nieren gemacht, die denselben basischen Körper enthielten, der in den Organen der Kindesleiche entdeckt worden war. Das so gewonnene Schwanert'sche ölige Cadaveralkaloïd erinnert seinem Geruche nach an Propylamin, schmeckt etwas widerlich, aber nicht bitter, ver-

---

*) Ber. d. d. chem. Ges. 1874, 1332.

dunstet schon beim Stehen bei gewöhnlicher Temperatur und lässt sich leicht verdampfen.

Aus dieser Beschreibung geht klar hervor, dass hier von unseren flüchtigen Pflanzenalkaloïden keine Rede sein kann. Das Coniin siedet bei 168°, das Nicotin bei 250°, das Sparteïn bei 288° C. Auch Trimethylamin kann nicht in Betracht kommen, denn diese Base siedet schon bei 9,5° C., ist also zu flüchtig. Schwanert führt mit seiner Base viele Reactionen aus und stellt fest, dass dieselbe mit den von Selmi, sowie von Rörsch und Fassbender aufgefundenen Alkaloïden nicht zu verwechseln ist.

Nach dem Bekanntwerden dieser Arbeiten nimmt **Dupré** *) am 5. November 1874 für sich und H. Bence Jones von London aus die Priorität der Entdeckung des „alkaloïdartigen Körpers im Organismus" in Anspruch, da sie denselben schon im Jahre 1866 beobachteten.

Dupré betont jetzt, dass sie die Base in allen Organen, Geweben und Flüssigkeiten des menschlichen und thierischen Körpers nachgewiesen haben.

Der fragliche Körper liess sich mittelst sehr verdünnter Schwefelsäure aus den betreffenden Theilen ausziehen und liess sich dann aus der alkalisch gemachten, nicht aber aus der sauren Lösung mit Aether Ausschütteln; derselbe veranlasste die allgemeinen Alkaloïdreactionen; seine Lösungen zeigten blaue Fluorescenz, besonders die schwefelsaure Lösung. Es ist nicht gelungen, wägbare Mengen reiner Substanz darzustellen. 3 Pfund Schafsleber lieferten 3 Grm. einer Lösung, in welcher nach schwachem Ansäuren mit Schwefelsäure die Intensität der Fluorescenz etwa der einer gleich stark angesäuerten Lösung von 0,2 Grm. schwefelsaurem Chinin per Liter glich.

*) Ber. d. d. chem. Ges. 1874, 1491.

Weiter ist hier noch zu erwähnen, dass Beobachtungen über Cadaveralkaloïde gemacht wurden von Gude, Brix, Hager, Elsner, Helm und Oldekop.

Schwanert, Rörsch und Fassbender mahnen nun mit Recht zur Vorsicht bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen, da ja leicht Cadaveralkaloïde mit Pflanzenalkaloïden verwechselt werden können. Merkwürdiger Weise aber macht keiner dieser Forscher, deren Arbeiten sehr bekannt wurden, einen Vergiftungsversuch an Thieren mit den aufgefundenen Alkaloïden; die Giftigkeit derselben musste somit zweifelhaft bleiben. — Diese kleine Unterlassungssünde sollte sich denn auch noch im Jahre 1874 rächen bei dem Process Krebs-Brandes,*) welcher im Herbste vor dem Braunschweiger Schwurgerichte verhandelt wurde. „Aus den Leichentheilen des unter verdächtigen Erscheinungen verstorbenen Bäckermeisters Krebs war von zwei Braunschweiger Chemikern nach der Stas'-schen Methode (ausser Arsen) ein Alkaloïd dargestellt und für Coniin angesprochen.“ **Otto** hatte als Mitglied des Obersanitätscollegiums über das Gutachten der Chemiker ein Obergutachten abzugeben und fand nun bei genauer Prüfung des ihm übergebenen Alkaloïdes, das er mit Coniin und Nicotin verglich, „dass dasselbe, obwohl dem Nicotin resp. Coniin sehr ähnlich, dennoch weder mit dem einen noch mit dem anderen identisch sein könne.“ Es roch nicht coniinartig, es roch ähnlich wie die Siewert'schen Lupinenalkaloïde, die aus der Wolfsbohne (lupinus luteus) bereitet werden; es hatte einen intensiv bitteren Geschmack. „Hinsichtlich seiner Löslichkeit in Wasser (die Lösung trübte sich beim Erwärmen nicht), seiner Fällbarkeit durch Goldchlorid, Platinchlorid u. a. m. stellte es sich dem Nicotin an die Seite, unterschied sich

---

*) Otto: Anleitung zur Ausmittelung der Gifte. Braunschweig 1875, 70.

von diesem aber dadurch, dass sein salzsaures Salz krystallinisch und doppelt brechend war. Mit Jod in ätherischer Lösung zusammengebracht, gab es nicht die Roussin'schen Krystalle, sondern reichliche Mengen kleiner, dunkelgrüner, nadelförmiger Krystalle. Es war in hohem Grade giftig. 7 Cg. in Wasser gelöst einem grossen Frosche subcutan beigebracht, tödtete denselben fast sofort; 44 mg. einer erwachsenen Taube ebenso beigebracht, tödteten dieselbe nach wenigen Minuten."

Auf die vom Gerichtshof an die Sachverständigen gestellte Frage: „Ist in der am 8. December des vorigen Jahres secirten Leiche des am 6. December e. a. verstorbenen Bäckermeisters K. Krebs resp. den den Sachverständigen übergebenen Theilen desselben und zwar: a) in dem Magen und dessen Inhalt; b) in den übrigen Organen und Körpertheilen: ein Pflanzengift aufgefunden?" antworteten die Chemiker mit Otto einstimmig: „Aus den bei der am 8. December vorigen Jahres stattgehabten Section des am 6. December desselben Jahres verstorbenen Bäckermeisters Karl Krebs entnommenen Organen ist bei der chemischen Untersuchung auf Alkaloïde nach der Stas-Otto'schen Methode ein flüchtiger, flüssiger Körper, von den allgemeinen Eigenschaften der Alkaloïde und giftiger Wirkung abgeschieden, der in seinem Verhalten gegen Reagentien eine gewisse Aehnlichkeit mit Coniin und Nicotin zeigt, von denselben jedoch in anderer Hinsicht so verschieden ist, dass er für Coniin und Nicotin nicht angesprochen werden kann. Da nun nach dem jetzigen Stande der chemischen Wissenschaft dieser Körper weder mit einem bekannten Alkaloïde, noch mit einem anderen pflanzlichen Stoffe identificirt werden kann, so müssen wir es für unentschieden halten, ob der fragliche Körper pflanzlichen Ursprungs ist." Die chemischen Sachverständigen motivirten diese Antwort, indem sie auf die

Arbeiten von Schwanert, von Rörsch und Fassbender hinweisen.

„Die medicinischen Sachverständigen glaubten in Hinblick auf die giftigen Eigenschaften des fraglichen Alkaloïds die Annahme, dass dasselbe putriden Ursprungs sein könne, ausschliessen zu müssen und erklärten es für ein Pflanzengift!"

Diese merkwürdige Antwort der medicinischen Sachverständigen, die heute, wo man weiss, dass es in der That giftige Cadaveralkaloïde gibt, gewiss nicht gegeben würde, dürfte zum Theil dadurch ihre Erklärung finden, dass die Erforscher der Leichenbasen die Giftigkeit derselben nicht festgestellt hatten; es wird sich indessen diese Antwort doch wohl kaum rechtfertigen lassen, weiss doch Jedermann wie giftig die Leichen an und für sich wirken können.

Die Giftigkeit der Ptomaïne wurde zuerst im Jahre 1875 von den Italienern **Moriggia** und **Battistini***) constatirt. Sie fanden, dass frische und alte faule Cadaver Gifte enthalten; die Wirkung derselben ist ähnlich der des Curare und mancher anderer heftig wirkender Alkaloïde. Sie glauben, dass sich in den Leichen mehrere Gifte vorfinden, und dass alte Leichen mehr von dem Gifte enthalten als frische.

Selmi**) erweitert unseren Gesichtskreis über Alkaloïde überhaupt in diesem Jahre noch dadurch, dass er neue Reagentien zur qualitativen Bestimmung dieser Basen in die Chemie einführt; von denselben seien erwähnt: Jodhaltige Jodwasserstoffsäure, Goldbromid, Natriumgoldhyposulfit, Kaliumgoldjodid, Kaliumplatinjodid, Bleitetrachlorid-Chlornatrium, $PbCl_4$, 9 NaCl. Mit diesen Reagentien war er im Stande, Nicotin von Coniin, sowie auch

---

*) Jahresber. d Chemie 1875, 885. Gazz. chim. ital. 1875, 437.

**) Ber. d. d. chem. Ges. 1875, 1198.

einige Opiumbasen zu unterscheiden; er erkannte damit das Solanin neben Solanidin und charakterisirte damit auch das Brucin.

Höchst interessant und wichtig sind die Entdeckungen **Selmi's***) auf dem Gebiete der Cadaveralkaloïde im Jahre 1876. Es gelang ihm nämlich, aus dem Hirn und der Leber des Menschen, sowie aus der Leber des Ochsen ein Alkaloïd zu gewinnen, das dem Morphin sehr ähnlich ist und mit dieser Pflanzenbase verwechselt werden kann. In wässriger Lösung bewirkt es alkalische Reaction; es ist unlöslich in Aether, löslich in Amylalkohol, so dass es an derselben Stelle des Alkaloïdganges wie das Morphin aufgefunden wird; es reducirt endlich auch die Jodsäure zu Jod und färbt sich mit Eisenchlorid bläulich; auf Frösche wirkt es indessen nicht giftig.

Ein Alkaloïd, das sich in allen Stücken gerade so verhält, fand Selmi in den grünen Fruchtkapseln der Klatschrose (Papaver rhoeas); die getrockneten Kapseln derselben, sowie die Kapseln des gewöhnlichen Mohnes (P. somniferum) enthalten diese Base nicht. Selmi beschreibt, wie man dieses Alkaloïd von Morphin trennen kann und wie es sich von demselben in seinen Reactionen unterscheidet. Versetzt man Morphin mit jodhaltiger Jodwasserstoffsäure, so erhält man sehr allmälig mikroskopische Krystalle, die sich längere Zeit, manchmal 36 Stunden lang halten; das Cadaveralkaloïd dagegen liefert sogleich Krystalle, die aber sehr rasch wieder verschwinden. Versetzt man einen Tropfen einer Morphinlöung mit einem Tropfen einer kalt bereiteten Lösung von Mennige in Eisessig und verdampft bei gelinder Wärme, so hinterbleibt ein gelber Rückstand, der durch Orange in Violett übergeht und schliesslich missfarbig wird. Mit dem Hirn-, Leber- und Papaveralkaloïd Selmi's erhält man, in derselben Weise gearbeitet, einen gelben unveränderlichen Rückstand.

*) Ber. d. d. chem. Ges. 1876, 195.

Werthvolle Beiträge für die forensische Chemie lieferten 1876 **Moriggia** und **Battistini**;*) sie waren wieder im Stande, aus frischen, sowie aus mehr oder weniger verfaulten Menschenleichen giftige Alkaloïde auszuziehen. Besonders giftig waren die Alkaloïde, wenn sie wenig gereinigt wurden; sobald sie einer systematischen Reinigung unterworfen wurden, verloren sie ihre giftigen Eigenschaften immer mehr und mehr. Die Veränderlichkeit des Leichengiftes sehen sie als den Grund dafür an, dass in 8 Monate alten Leichentheilen nur noch wenig einer giftig wirkenden Substanz vorgefunden wurde. Die Vergiftungsversuche wurden mit Fröschen und Meerschweinchen vorgenommen.

Hier drängt sich uns nun wohl die Frage auf, sind Leichengifte und giftige Cadaveralkaloïde gleichbedeutend? Decken sich diese Ausdrücke? Soviel ist sicher: Pflanzengifte sind nicht immer giftige Pflanzenalkaloïde; ich erinnere Sie nochmals an das Pikrotoxin und Digitalin, beide Gifte enthalten keinen Stickstoff; hier sind also die Ausdrücke nicht coordinirt. Ebenso ist es mit animalischen Giften und giftigen Cadaveralkaloïden. Wie ich Ihnen bereits mitgetheilt habe, gehören die Gifte der Ameisen und der spanischen Fliegen etc. zu den Säuren, resp. Säureanhydriden. Wie es sich indessen mit Leichengiften und giftigen Cadaveralkaloïden verhält, ob die letzteren nur eine Unterabtheilung der ersteren bilden, darüber vermag ich Ihnen nichts mitzutheilen. Soviel ich weiss, ist diese Frage noch nicht experimentell beantwortet worden. Selbstverständlich kann eine so schwierige Sache a priori nicht festgestellt werden, sie lässt sich nur dadurch eruiren, dass Untersuchungen darüber angestellt werden. Man sollte giftige Leichentheile so lange mit angesäuertem Alkohol ausziehen, bis man kein

---

*) Ber. d. d. chem. Ges. 1876, 197.

Alkaloïd mehr mit den empfindlichsten allgemeinen Alkaloïdreagentien nachzuweisen im Stande ist. Hierauf sollte man erstens die restirenden Leichentheile auf ihre Giftigkeit prüfen; zweitens sollte man nun aber auch die Auszüge genau untersuchen; man sollte die erhaltenen Basen systematisch reinigen und sein Augenmerk dabei besonders auf die Nebenprodukte richten; hierbei würde man finden, ob die Cadaverauszüge ausser giftigen Ptomaïnen noch andere Leichengifte enthalten.

Erwähnenswerth ist es, dass Moriggia und Battistini fanden, dass die von ihnen aufgefundenen Leichengifte wenig in Aether, leicht dagegen in Amylalkohol übergingen und weiter, dass die Vergiftungssymptome des nicht öfters gereinigten, concentrirt angewandten Leichenextractes verschieden sind von denjenigen der meisten giftigen Pflanzenalkaloïde.

Sie kommen desshalb zu dem Schlusse: „Für den umsichtigen Chemiker und Physiologen behält also der Nachweis giftiger Alkaloïde durch den Versuch mit lebenden Thieren seinen ungeschmälerten Werth, besonders dann, wenn die Versuche vom Verdauungskanal aus vorgenommen werden können. Das Cadavergift wirkt von hier aus sehr viel schwächer als bei subcutaner Einspritzung."

Hierzu will ich bemerken, dass auch **Selmi** *) noch im Jahre 1876 zu ganz ähnlichen Resultaten gelangte, indem er Leichen untersuchte, die 1, 3, 6 und 10 Monate gelegen hatten. Leider gibt er nichts darüber an, wie die Giftigkeit der Leichen mit der Zeit fällt. Diese interessante und wichtige Frage muss also wieder aufgeworfen werden, sie harrt noch ihrer Beantwortung.

Alle Ptomaïne, die Selmi aus jenen Leichen gewann, reagirten stark alkalisch und lieferten mit jodhaltiger

*) Ber. d. d. chem. Ges. 1876, 197.

Jodwasserstoffsäure charakteristisch krystallisirende Verbindungen. Er war im Stande, 4 Cadaveralkaloïde zu unterscheiden und zwar 3 nichtgiftige, in Aether lösliche und ein im hohen Grade giftiges Alkaloïd, das sich in Amylalkohol, aber nicht in Aether löst. Diese giftige Base bringt bei Kaninchen Tetanus und starke Pupillenerweiterung hervor und bedingt einen durch Herzlähmung erfolgenden raschen Tod. — Die erwähnten Körper geben alle die allgemeinen Alkaloïdreactionen und verändern sich leicht an der Luft. Selmi, sowie Moriggia und Battistini haben bei ihren Versuchen die bekannten stickstoffhaltigen, krystallinischen Umsetzungsprodukte der Eiweisskörper durch die Abscheidungsmethode ausgeschlossen, es sind die bis jetzt bekannten Cadaveralkaloïde also damit nicht verwechselt worden.

Das Jahr 1877 bringt uns nichts Neues über Ptomaïne.

Im Jahre 1878 stellt Selmi*) seine Erfahrungen, die er während der letzten 6 Jahre über Cadaveralkaloïde — die er von nun an Ptomaïne nennt — gemacht hat, in einer Schrift: „*Sulle ptomaine od alcaloidi cadaverici e lore importanza in tossicologia*“ (Ueber Ptomaïne oder Cadaveralkaloïde [Leichenbesen] und ihre Bedeutung für die Toxikologie [Giftlehre] — Bologna 1878) übersichtlich zusammen. In dieser Schrift gibt Selmi die Gewinnung und Trennung der Cadaveralkaloïde an, er behält soviel als möglich den Stas-Otto'schen Gang bei und unterscheidet: 1) Ptomaïne, die aus saurer; 2) Ptomaïne, die aus alkalischer Lösung von Aether aufgenommen werden; 3) Ptomaïne, die aus alkalischer Flüssigkeit in Chloroform und 4) in Amylalkohol übergehen;

---

*) Ber. d. d. chem. Ges. 1878, 808.

5) Ptomaïne, die in den so extrahirten Massen oder in den sie begleitenden Fettsubstanzen verbleiben. Selmi gibt bei jeder Gruppe, die bei den Ptomaïnen besonders zu berücksichtigenden Reactionen an; darauf widmet er den flüchtigen Ptomaïnen ein besonderes Capitel und betont hier vorzüglich die dem Coniin ähnliche oder wohl gar isomere Base, die auch von anderen Forschern schon mehrfach beobachtet worden ist. Weiter vergleicht Selmi die Reactionen der Ptomaïne mit denen derjenigen Pflanzenalkaloïde, womit sie grosse Aehnlichkeit zeigen und findet, dass besonders 4 Alkaloïde, nämlich 2 Opiumbasen: das Morphin und Codeïn und ausserdem das Atropin und Delphinin zu Verwechselungen Anlass geben. — Dass bei gerichtlichen Untersuchungen leicht Irrthümer vorkommen können und bereits vorgekommen sind, geht nach Selmi daraus hervor, dass bei 2 in Italien Aufsehen erregenden Todesfällen, die zu Anklagen auf Vergiftung führten, die ersten Experten Vergiftungen mit Delphinin und Morphin annahmen; die zweiten Experten dagegen: Selmi und der Physiologe Vella fanden nicht eine Spur jener Pflanzenalkaloïde, wohl aber täuschende Ptomaïne.

Diese Untersuchung veranlasste Selmi, der Akademie zu Bologna eine Abhandlung über die Abscheidung und Erkennung des Morphin's und dessen Unterscheidung von Cadaveralkaloïden zu widmen

Endlich hebt Selmi noch hervor, in welcher Weise der Nachweis giftiger Pflanzenbasen durch die Entdeckung der Ptomaïne eine schwierige Aufgabe geworden ist, fügt aber hinzu, dass der Nachweis der Pflanzenbasen vorerst immer noch mit der grösstmöglichen Sicherheit geführt werden könne, wenn man die gewonnenen Alkaloïde mit der grössten Sorgfalt reinige und die charakteristischen Differentialreactionen anzuwenden verstehe; mit

Recht betont Selmi, dass man bei allen Reactionen vergleichend verfahren müsse.

Aus 2 Leichen, die arsenige Säure enthielten und aus diesem Grunde nach etwa einem Monate nur wenig in Fäulniss übergegangen waren, gewann **Selmi***) ein arsen- und phosphorfreies Alkaloïd, das in Aether löslich und krystallinisch war; auf Frösche wirkte dies Cadaveralkaloïd giftig, seine Salze waren krystallinisch; die Reactionen desselben stimmen mit keiner charakteristischen Reaction der bekannten giftigen Pflanzenalkaloïde überein.

Im Jahre 1881 hat Professor Francesco Selmi ein Werk über Cadaveralkaloïde herausgegeben, betitelt: *Ptomaine od alcaloidi cadaverici etc.* (Bologna 1881), das bereits über 300 Seiten umfasst.

Augenblicklich arbeitet Selmi**) über die Fäulnissprodukte des Eiereiweisses; sehr wahrscheinlich hofft er durch diese Arbeiten mehr Licht über die Entstehung der Ptomaïne verbreiten zu können. — Es ist ihm bereits gelungen, eine nichtflüchtige alkaloïdartige Substanz aus den Fäulnissprodukten des Eiereiweisses abzuscheiden, deren salzsaures Salz in farblosen Nadeln krystallisirt, eine Substanz, die auf Frösche wie Curare wirkt. — Die durch Fäulniss erhaltenen Eiweissbasen fallen verschieden aus nach den die Fäulniss begleitenden Bedingungen. Ohne Luftzutritt gewinnt man als flüchtige Base nur Ammoniak, bei Luftzutritt auch noch flüchtige Aminbasen. Werden die alkaloïdartigen Körper mit Alkalien behandelt, so entwickelt sich Ammoniak und es bildet sich dazu eine Substanz, die einen intensiven Coniingeruch besitzt.

Meine Herren! Ich komme nun zu dem Schlusse meines Vortrages über Cadaveralkaloïde. Sie werden aus demselben ersehen haben, dass das Studium über

---

*) Ber. d. d. chem. Ges. 1878, 1838.

**) Ibid. 1879, 297 und 1880, 206.

Ptomaïne noch lange nicht zum Abschluss gelangt ist, und dass uns auf diesem Gebiete noch viel Arbeit bevorsteht. Wissen wir doch noch nicht einmal mit Sicherheit, ob sich die Ptomäne aus allen Leichentheilen und wie sie sich aus denselben bilden, wissen wir doch noch nicht einmal, ob sie sich aus den Eiweisskörpern, die die Organe durchdringen, oder ob sie sich überhaupt aus den stickstoffhaltigen Substanzen des Thierkörpers durch Fäulniss erzeugen. Höchst wahrscheinlich zählen die Eiweisskörper mit zu den Muttersubstanzen der Ptomaïne, aber bewiesen ist dies bislang nicht; es liegt indessen aber auch kein Grund vor, die Bildung der Cadaveralkaloïde durch den Zerfall stickstoffhaltiger Gewebe und selbst bekannter stickstoffhaltiger chemischer Verbindungen, wie Lecithin etc. auszuschliessen. Dass dem so sein kann, dafür spricht das von Selmi aufgefundene Hirnalkaloïd. Der Zerfall der bei der Entstehung der Cadaveralkaloïde in Betracht kommenden stickstoffhaltigen Verbindungen wird sicherlich durch verschiedene Bedingungen modificirt werden können; aus diesem Grunde dürfen wir uns nicht wundern, wenn die Reihe der schon festgestellten Cadaverbasen noch vermehrt werden wird. Wie es scheint, wird die Ptomaïnart bedingt durch das Alter und die Krankheit des Verstorbenen, durch die Zeit und die Art der Fäulniss, durch die Art des faulenden Organes, sowie überhaupt durch die Art der faulenden stickstoffhaltigen Substanz. Die Agentien, die den Fäulnissprocess unterstützen oder mehr oder weniger hemmen, wie Licht, Wärme, Luft, Antimonverbindungen (Brechweinstein), Arsenverbindungen (arsenige Säure), Säuren und Alkalien, Alkohole, niedere Pflanzen- und Thierorganismen etc. etc. spielen sicherlich bei der Bildung der Cadaveralkaloïde eine grosse Rolle.

Meine Herren! In wissenschaftlicher Beziehung steht uns hier noch ein grosses Arbeitsfeld offen, das allerdings schwierig zu bebauen ist, da Leichen zur Verarbeitung auf Cadaveralkaloïde schwierig zu beschaffen sind, und da die Ausbeute an Ptomaïnen immer eine geringe ist.

Bis jetzt kennen wir keine Formel eines Cadaveralkaloïdes, es bleibt aus diesem Grunde der Zukunft vorbehalten, den Ptomaïnen ihren Platz anzuweisen, den sie im System der Basen einnehmen.

Immerhin sind wir besonders Selmi, sowie allen Chemikern, Physiologen, Medicinern und Pharmaceuten, die sich mit diesem so widerlichen Gegenstande beschäftigt und Licht darüber verbreitet haben, zum grössesten Danke verpflichtet. Vorzüglich durch die Arbeiten Selmi's sind unsere Kenntnisse über Ptomaïne in einer Weise gefördert, dass wir im Stande sind, durch unsere gerichtlich-chemischen Untersuchungen die Unschuldigen zu schützen und die Verbrecher zu entlarven.

Hoffen wir, dass mit der Zeit keine giftigen Cadaveralkaloïde entdeckt werden, die mit giftigen Pflanzenbasen identisch sind, und hoffen wir weiter, dass giftige Ptomaïne nicht in die Hände eines Verbrechers gerathen; denn Vergiftungen durch Cadaveralkaloïde würden wir auf chemischem Wege wohl nicht festzustellen im Stande sein.

Demonstration über das Verhalten der

Schimmelvegetation und der septischen Infektion

zum Schwefelwasserstoff mit bezüglichen Mittheilungen.

(Vorgetragen in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 20. Jänner 1882.)

Geehrte Versammlung!

In Folge inzwischen eingetretener Abschwächung des virulenten Stoffes befinde ich mich heute nicht in der Lage, die angesagte Demonstration bezüglich der septischen Infektion einzuhalten, werde es aber nicht unterlassen, dieselbe in der nächsten Fortsetzung dieses Vortrages nachzutragen.

In den vorliegenden geschlossenen zwei Flaschen sehen Sie je die Hälfte einer Zitrone; beide Hälften waren zuvor durch fünf Tage gemeinsam der gewöhnlichen Zimmerluft, behufs Infektion ihrer Schnittflächen mit den in der Luft befindlichen Keimen der sogenannten Schimmelpilze, ausgesetzt. Am sechsten Tage (26. November v. J.) wurden beide Schnittflächen zur gleichmässigen Vertheilung dieser infizirenden Keime gehörig aufeinander gerieben, hierauf in diese weithalsigen Flaschen gelegt. Beide Flaschen enthalten überdies ein kleines, mit gleicher Menge verdünnter Schwefelsäure halbgefülltes Gefäss. In eines dieser Gefässchen wurde so viel Schwefeleisen gelegt, als nach Berechnung zur Entwicklung von ungefähr 1 Volum-Perzent Schwefelwasserstoff nöthig ist, und ich nenne die betreffende Flasche die Versuchsflasche, die andere die Kontrolflasche.

Beide Flaschen wurden, nachdem sie so beschickt, mit von Glycerin angefeuchtetem Glasstöpsel geschlossen und nur am folgenden Tage, der Herstellung eines gleichmässigen Luftdruckes wegen, ein wenig geöffnet, wobei aus der einen Flasche etwas mit Schwefelwasserstoff gemengte Luft selbstverständlich entwich.

Acht Tage darauf (3. Dezember) zeigte die Zitrone der Kontrolflasche die ersten Spuren von weisser Schimmel-

vegetation — an der Grenze zwischen Rinden- und Fruchtsubstanz; am 10. Tage sah man an mehreren Stellen daselbst etwa stecknadelkopfgrosse grüne Flecke einer Schimmelvegetation und längs den Scheidewänden der Fruchtsubstanz wächst eine weisse flaumige Masse empor.

Und so wuchs bis zum heutigen Tage, nunmehr 2 Monate. der Schimmelbelag allmälig weiter. Sie sehen an der Schnittfläche dieser Zitrone die Rindensubstanz und die Scheidewände dicht mit grüner und weisser Vegetation bewachsen, die Fruchtsubstanz ist nur inselartig von solcher besetzt. Die Rindenoberfläche dieser Zitrone ist seither dunkelgelb und etwas runzelig geworden.

In der Versuchsflasche hingegen sehen wir keine Vegetation; die Rindenoberfläche hellgelb, nicht so höckerig, jedoch die Fruchtsubstanz, scheinbar durch Wasserverlust wie bei der Kontrol-Zitrone, merklich eingefallen, die Scheidewände hervorragend. Es ist durch dieses Beispiel dargethan, dass Schwefelwasserstoff die Entwicklung von Schimmelpilzen verhindern kann.

So viele Versuche ich mit Schwefelwasserstoff und Schimmelpilzen gemacht, alle fielen in diesem Sinne aus. Zum Beispiel einen ähnlichen Versuch, mit 2 Volum-Perzent Schwefelwasserstoff, stellte ich 1880 an und beobachtete die Veränderungen an beiden Zitronenhälften über ein Jahr, bis vergangenen November mit dem Endresultate, dass in der Schwefelwasserstoffflasche keine Schimmelbildung zu sehen war, die betreffende Zitrone zwar viel von der inneren Fruchtmasse durch Schwund ihrer Feuchtigkeit einbüsste, die Rindensubstanz dicker, die Rindenoberfläche dunkler gelb wurde, dabei ihre ursprüngliche Gestalt beibehielt, während in der Kontrolflasche die Zitronenhälfte einschrumpfte, die Schnittfläche mit Pilzmasse überwuchert war, die Rindenoberfläche stark runzlig und dunkelbraun wurde. Gleichfalls habe ich wiederholt das Verhalten der Schimmelvegetation zu Schwefelwasserstoff durch direkte Aussaat in Nährlösungen der verschiedensten Art, an der Seite von ceteris paribus Kontrolobjekten und stets mit demselben Resultate beobachtet.

Nun werde ich mir erlauben, die Septikämie der Mäuse, die ebenfalls als Gegenstand der Demonstration angesagt war, zu besprechen, bevor ich für die folgende längere Auseinandersetzung die Aufmerksamkeit der Versammlung in Anspruch zu nehmen wage.

Am 22. November v. J. kam im Thierarznei-Institute ein Pferd mit Milzbrand zur Sektion: im Blute fand man die charakteristischen Stäbchen-Bakterien und damit wurde

ein Meerschweinchen geimpft, welches am folgenden Tage an Milzbrand einging. Gleichzeitig wurden einige Tropfen des Blutes in etwa 250 Gramm sterilisirten, alkalisch gemachten Harn einer unter möglichen Kautelen geschlossenen Kolbenflasche gebracht und in Bruttemperatur gehalten. In den ersten Tagen zeigten Proben davon die langen mit Sporen versehenen Milzbrandfäden; allmälig wurden diese seltener, daneben traten andere kleinste, vereinzelt oder zu flockigen grauen Häutchen vereinigt, auf und erstere schwanden schliesslich. In den ersten Tagen starben auch damit geimpfte Mäuse an Milzbrand, in den nachfolgenden nicht mehr, bis ungefähr nach 10 Tagen das Krankheitsbild derselben ein anderes wurde, der Tod auch rascher eintrat.

Das neue Krankheitsbild der Thiere entsprach der von R. Koch[1]) beschriebenen Septikämie der Mäuse, mit dem Unterschiede, dass der Tod bei meinen Mäusen (wohl wegen stärkerer Impfung) in der Regel nach 24 Stunden eintritt, bei Koch zwischen 40 bis 60 Stunden.

Koch hat eine vermehrte Sekretion der Augenbindehaut beobachtet, ich niemals; übereinstimmend mit Koch sah ich stets, dass die erkrankten Mäuse mit stark gekrümmtem Rücken, gesträubtem Haar und fest angezogenen Extremitäten dasitzen, die Respiration immer langsamer wird und so allmälig erlöschen — eine Erscheinung, die nach Koch für die Septikämie der Mäuse charakteristisch ist. Das Charakteristische der Septikämie im Allgemeinen ist, dass das Blut der davon befallenen Thiere bei der Ueberimpfung auf gleiche Thiere sich im höchsten Grade virulent erweist und die Sektion andere Krankheiten ausschliesst.

Im Anfange war es mir nicht gelungen, in diesem Blute Mikroorganismen zu finden; diese sind aber stets zu treffen, wenn man Färbungen vornimmt. Man findet im Blute und anderen Organen kleinste, oft ebenso lange als breite Bakterien, deren Enden wie zugeschliffen sind; diese Bakterien sind denen von Koch beschriebenen nicht identisch.

So oft ich nun mit solchem unverdünnten Blute von Maus zu Maus impfte, starben mir dieselben bei starker Impfung innerhalb 20—15 und auch 9 Stunden; so oft ich aber z. B. von 5 so geimpften Mäusen 3 in mit Schwefelwasserstoff gemengte Luft unterbrachte, blieben mir diese 3 am Leben und gesund[2]), die 2 anderen starben innerhalb der angegebenen Zeit.

Zur Entwicklung des Schwefelwasserstoffes halte ich mich für Mäuse an folgende Norm: Das Zylinderglas für

die „Schwefelwasserstoff-Mäuse“ fasst einen Innenraum von 3 Liter und ist 27 Ctm. hoch; unten in der Mitte der Grundfläche ist ein Fläschchen festgekittet, in welchem sich offizinelle verdünnte Schwefelsäure befindet, die mit einem gleichen Volumen destillirten Wassers verdünnt ist. Diese Verdünnung geschieht, damit das Schwefeleisen zur Erzeugung des Schwefelwasserstoffes langsamer verbraucht werde. Gebe ich nun 0·1 Grm. Schwefeleisen hinzu, so würde sich in dem Raume — nach der Berechnung, dass 4 Grm. theoretisches Schwefeleisen 1000 Cc. Schwefelwasserstoff liefern — etwas weniger als 1 Perzent Schwefelwasserstoff ansammeln, wenn die obere Oeffnung geschlossen wäre. Diese Menge von 1 Perzent Schwefelwasserstoff kommt aber hier niemals in Betracht. Das Gefäss ist nämlich offen, es findet hiedurch eine permanente Diffusion von Schwefelwasserstoff nach Aussen statt; dann ist die angewandte Schwefelsäure so verdünnt und das angewandte Schwefeleisen nicht pulverisirt, sondern aus einem Stücke von möglichst gleichen Dimensionen, so dass es ungefähr 6 Stunden dauert, bis letzteres verbraucht ist.

Ich habe mich noch niemals der Mühe unterzogen, ernstlich zu schätzen, wie viel Schwefelwasserstoff im Durchschnitte dieser 6 Stunden die Mäuse per Athemzug einathmen, ob $^1/_{100}$% oder $^1/_{1000}$% oder $^1/_{10000}$%, wahrscheinlich näher zu letzterem als ersterem, zumal das gewöhnliche Schwefeleisen Beimengungen von Schwefel und Eisen enthält, die ziemlich in's Gewicht fallen und die Schwefelwasserstoffmenge herabsetzen.

Damit habe ich mir aber für alle Fälle eine ungefähr gleiche Dosis geschaffen, womit ich, ohne dass die Mäuse Schaden leiden, gut operiren kann, und nenne diese Dosis die einfache. Daraus mache ich mir je nach Bedarf für spezielle Fälle die vielfache oder die gebrochene Dosis.

Hiemit gehe ich zur Mittheilung der anderen einschlägigen Untersuchungen, welche das Verhalten der Schafblattern und des Milzbrandes, das Verhalten von niederen Pilzen und deren Gährungen zum Schwefelwasserstoff betreffen und werde dies, um es mir zu erleichtern, mehr in chronologischer Aufeinanderfolge thun.

Es sind bereits 10 Jahre her, als ich, als wenig beschäftigter junger Arzt, mich dem Studium der epidemischen Krankheiten mit Vorliebe zu widmen begann. Anlass hiezu bot die damals zunehmende Blatternepidemie und die herannahende Cholera. Was in Werken und Lehrbüchern über Desinfektion und deren Bedeutung verhandelt wird, schien

mir nicht mit der Wirklichkeit zu stimmen; ich bedauerte gleichsam anfangs die Desinfektionsmänner dieser Stadt, die mich schon als Mediziner 1866 interessirten, gelangte aber immer mehr und mehr zu der Ueberzeugung, dass ihre Beschäftigung, die Desinfizirung der Abortschläuche und Kanäle, sie wenigstens am Leben erhalte. Eigene Erkundigungen über das Gesundheitsverhältniss der den Fäulnissstoffen ausgesetzten Arbeiterklassen: Gärber, Darmwäscher, Kanalräumer etc. in Wien und Umgebung verschafften mir die Gewissheit, dass hier das Bewandtniss einer Immunität für Infektionskrankheiten [3]) vorliege.

Ob nicht die Fäulnissgase hier das Bewenden hätten, war meine stete Frage.

Aus den spektralanalytischen Untersuchungen des Blutes wusste ich, dass die Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobin des Blutes durch Schwefelwasserstoff zum Schwinden gebracht werden, da letzterer das Oxyhämoglobin durch Sauerstoffentziehung zu Hämoglobin reduzirt, und daher die weitere Frage:

Könnte nicht im Schwefelwasserstoff, welcher ein „Blutgift" ist, die Beziehung dieser Immunität liegen, da die Infektionskrankheiten doch Blutkrankheiten sind? — Auf das hin formulirte ich mir folgendes Problem: Die Infektionskrankheiten entstünden vermöge einer chemischen Beziehung des Ansteckungsstoffes zum Blute; Schwefelwasserstoff steht ebenfalls in einer chemischen Beziehung zum Blute des lebenden Thieres, dies zeigt die rasche Vergiftung durch denselben und die spektralanalytische Untersuchung. Wäre nun diese chemische Beziehung des Infektionsstoffes zum Blute etwa *ähnlich* derjenigen, welche Schwefelwasserstoff zum Blute hat, dann könnte der Schwefelwasserstoff, weil er rascher auf das Oxyhämoglobin wirkt, nach der Vorstellung der stärkeren chemischen Verwandtschaft, *einer Infektionskrankheit vorbauen, so oft er in der Bethätigung dieser chemischen Verwandtschaft dem Infektionsstoffe*, z. B. *in der Inkubationszeit, zuvorkäme*; oder auch für andere „Blutgifte" und allgemeiner ausgedrückt: Würde man zur Zeit als der Organismus einem Infektionsstoffe ausgesetzt ist, demselben in bestimmter Menge und Methode einen Stoff geben, welcher zum Organismus in einer ähnlichen und „stärkeren" chemischen Beziehung stünde als der Infektionsstoff, dann könnte der Organismus von letzterem verschont und höchstens arzneikrank werden.

Diese Vorstellungen drängten mich immer mehr und mehr zu einem einschlägigen Experimente an Thieren und

wählte hiezu die Schafblattern. Da ich dieses Experiment seinerzeit in einer Art vorläufiger Mittheilung veröffentlicht habe, [4]) erlaube ich mir dasselbe im Auszuge vorzulesen.

Das Experiment wurde an acht, ungefähr drei Monate alten Lämmern in der Weise ausgeführt, dass ich sie sämmtlich mit derselben Schafpockenlymphe (Ovine) impfte; 6 davon dem Schwefelwasserstoff aussetzte und zwei Kontrollämmer ceteris paribus in gewöhnlicher Stallluft unterbrachte. Mit den erstgenannten 6, dem Schwefelwasserstoff ausgesetzten Lämmern wurde das Experiment in dreifacher Variation, durch Sonderung derselben nach 3 Gruppen zu je zwei, in einer Zeit gemacht, und zwar zwei Lämmer I, II waren 11 Tage lang vor und 8 Tage lang nach der Impfung in der Schwefelwasserstoffatmosphäre, zwei 1, 2 waren 11 Tage lang darin, und wurden gleich nach stattgefundener Impfung in die gewöhnliche Stallluft zu den Kontrolthieren untergebracht; zwei a, b kamen erst mit der stattfindenden Impfung für 8 Tage in die Schwefelwasserstoffatmosphäre. Die 6 Versuchslämmer blieben während der dreiwöchentlichen Beobachtung, obwohl geimpft, stets munter, und mit Ausnahme des Lammes 1 selbst an den Impfstellen frei. Dieses Lamm 1 zeigte am fünften Tage nach der Impfung ein hanfkorngrosses rothes Knötchen, welches später bedeutend an Grösse zunahm; die zweite Impfstelle blieb intakt, auch traten auf der Haut keine Erscheinungen einer allgemeinen Eruption auf; es war stets munter und gesunden Aussehens. Es wurde am 21. Tage getödtet und sezirt. Die Lungen zeigten einige erbsengrosse, der Dünndarm mehrere mohn- bis hanfkorngrosse eiterhältige Effloreszenzen, der Magen (Pansen) war davon frei, ebenso die anderen Organe.

Die zwei Kontrolthiere erkrankten am 4. Tage nach der Impfung an den zwei Impfstellen des Schwanzes, und zeigten daselbst zwei hanfkorngrosse Knötchen; am 9. bis 10. Tage nach der Impfung trat der Beginn der allgemeinen Eruption ein. Diese beiden Lämmer sind der Krankheit erlegen; das eine am 17., das zweite am 22. Tage nach der Impfung.

Dem Resultate dieses Experimentes entspricht auch die gemachte Wahrnehmung, dass während der ganzen Dauer der Blatternepidemie 1872 bis 1873 weder im Kommunalspitale zu Zwischenbrücken (Wien), wo ich zu dienen die Ehre hatte, noch in dem grossen Nothspitale der Karolygasse und in dem damals neu eröffneten Zentral-Pockenhause auf der Triester Strasse, weder ein Arzt noch irgend jemand vom Wartpersonale — und darunter befanden sich im Jänner 1873 vier Nichtgeimpfte, die Wenigsten hatten vor Antritt des

Dienstes geblattert oder waren und sind revaccinirt worden — trotz des täglichen Kontaktes mit Blatternkranken, an den Blattern erkrankte, u. zw. wie ich behaupte, deshalb, weil die Pusteln, eintrocknend und theilweise der Zersetzung ihres Inhaltes anheimfallend, nebst Anderem auch Schwefelwasserstoff entwickeln, wie dies Jedermann durch Befeuchtung derselben mit Bleilösung erproben kann.

Mit dem Erlöschen der Choleraepidemie Ende 1873 entschloss ich mich, um ein für Medizindoktoren ausgeschriebenes Staatsstipendium zur Absolvirung der thierärztlichen Studien einzukommen, in der Erwartung, dadurch für einschlägige Untersuchungen zunächst Gelegenheit zu finden. Da dies nicht der Fall war, entschloss ich mich 1874 vorläufig und im Sinne des angeführten Problems auch chemisch definirbare „Blutgifte" in ihrem Verhalten zu einander zu untersuchen und statt z. B. der Schafe mit Kaninchen, statt des Pockengiftes mit Cyankalium zu operiren. (Das wirksame Prinzip des Cyankalium ist die Blausäure; sie ist chemisch eine der schwächsten Säuren, schon die Kohlensäure treibt sie aus der Kaliumverbindung; sie zersetzt sich leicht. Toxikologisch ist sie ein höchst wirksames Gift, tödtet in geeigneter Dosis rasch, lässt aber in geringerer Gabe den Betroffenen nach kurzem Leiden sich erholen und vollständig genesen.) Die Resultate dieser letzteren experimentellen Untersuchung waren, dass Kaninchen durch vorangegangene, für ihre Grösse *nicht absolut tödtliche Dosis von Arsen, resp. Kohlenoxyd, resp. Schwefelwasserstoff, für die Dauer der Erstwirkung dieser vor dem für die Kontrolthiere absolut tödtlichen Ausgange der Cyankaliumintoxikation geschützt werden können.*

Da ich diese Experimente ebenfalls bereits veröffentlicht habe [5]) und deren Auseinandersetzung zu weit führen würde, enthalte ich mich derselben.

Auf mehr konnte ich mich damals, ganz auf mich selbst angewiesen, nicht einlassen; wohl reichte ich Oktober 1874 auf Grund dieser gewonnenen Resultate beim Ackerbauministerium um eine Unterstützung zur Fortsetzung einschlägiger Untersuchungen ein, erhielt aber nichts, blieb so auf bessere Zeiten angewiesen.

Inzwischen gewann unter uns Aerzten die Ueberzeugung, dass die Infektionskrankheiten auf niederste Pilzorganismen zurückzuführen seien, derart immer mehr Raum, dass wir gegenwärtig geneigt sind, selbst bei jenen Infektionskrankheiten, welche bisher keine solche Organismen auffinden liessen, welche zu vermuthen und durch Verbesserung

der Hilfsmittel zu suchen. Henle hatte vor ungefähr 40 Jahren dieser Richtung die Bahn eröffnet, Brauel, Pollender, Davaine entdeckten in der Folge die Milzbrandbakterien als ein fast konstant anzutreffendes Kriterium für diese Krankheit; Davaine erklärte sie für die Ursache des Milzbrandes. Anfangs des vorigen Jahrzehnts wurden die Spirochätenbakterien bei Febris recurrens entdeckt. Die in diese Zeit fallenden Abhandlungen, besonders von Nägeli, Klebs[6]), Bollinger[7]), vertheidigten die parasitäre Ursache der Infektionskrankheiten; doch erst Koch[8]) gelang es 1877, durch die Aufdeckung der Entwicklungsgeschichte der Milzbrandbakterien, wenigstens für den Milzbrand, die langen Zweifel zu beseitigen und für die anderen Infektionskrankheiten die Wahrscheinlichkeit ihrer parasitären Ursache näher zu rücken.

So fing ich an, mich in der Züchtung von Milzbrandbakterien zu üben, beobachtete dieselben in den verschiedenen Nährlösungen: Humor aqueus und Blutserum nach Koch, Harn- und Hefewasser nach Pasteur, in mit verdünnter Phosphorsäure, Pepsin und geronnenem Eiweiss erzeugten Peptonlösungen, welche Nährlösungen nach Bedarf mit dem als Nährstoff gleichfalls wichtigen Kali alkalisch gemacht wurden, selbstverständlich unter allen möglichen Kautelen ihrer Sterilisation.

Nachdem ich so durch Monate die nöthige Fertigkeit im Züchtungsverfahren der Milzbrandbakterien erlangt, dabei auch im Allgemeinen Erfahrungen über niedere Pilze gesammelt hatte, beschloss ich auch ihr Verhalten zum Schwefelwasserstoff zu prüfen.

Begann mit der Hefe, beobachtete den Einfluss des Schwefelwasserstoffes auf das Wachsthum in (sauer reagirenden) Nährlösungen ohne Zuckerzusatz, andererseits in Zuckerlösungen bezüglich ihrer alkoholischen Gährung; fast gleichzeitig das Verhalten der faulen Harngährung und der in Nährlösungen ausgesäeten Schimmelpilze zum Schwefelwasserstoff — immer daneben die entsprechenden Kontrolobjekte.

Es würde zu weit führen, wenn ich Sie mit allen diesen Einzelnheiten aufhalten würde; sie fielen alle im Sinne einer mächtig hemmenden Einflussnahme des Schwefelwasserstoffes, sowohl auf das Wachsthum, als auf die Gährung dieser Pilze aus.

Nur von der Hefe sei es mir gestattet, Einiges vorzubringen, weil ich ihr viel Dank schulde — sie bereitete auf kommende Wahrnehmungen vor.

So lange das Wasser am Boden der Feuchtkammer, in der ich das Wachsthum der Hefe beobachtete, Schwefel-

wasserstoff enthielt, blieb das Wachsthum der etlichen in der Nährlösung am Deckglas befindlichen Hefezellen stille, nur wurden sie wie durch Aufblähen etwas grösser. In der Kontrolfeuchtkammer war stetiges Wachsthum durch einfache und mehrfache Knospung zu beobachten. Nach 10 Tagen aber war der Schwefelwasserstoff der in den ersten 48 Stunden zweimal erneuerten Feuchtkammerflüssigkeit geschwunden, das Wachsthum der Hefezellen vergleichsweise intensiver als in der Kontrolfeuchtkammer, die einzelnen Zellen waren der raschen aufgethürmten Knospung wegen kleiner.

Ich besprach mich darüber mit den Anwesenden in der landwirthschaftlich-chemischen Versuchsstation, wo ich diese Untersuchungen anstellte, und ob denn nicht die aus dem Schwefelwasserstoff etwa entstandene geringe Menge schwefliger Säure, resp. Schwefelsäure hier ein Bewandtniss habe. Assistent L. Mayer daselbst bestärkte mich darin, dass Aehnliches, wie er glaube, von der französischen Akademie der Wissenschaften veröffentlicht worden sei. [9])

Der Eindruck einer solchen Möglichkeit war hiemit gegeben und erwies sich sehr vortheilhaft, als ich, nach Beendigung dieser Versuchsreihe, zum Milzbrand überging.

Mit sporenhältigem Milzbrandstoffe sowohl, als mit frischem Milzbrandblute der Maus geimpfte Mäuse zeigten ein ganz anderes Verhalten zum Schwefelwasserstoff, als die Schafblattern.

Nach den vielen Impfungen, die ich an Mäusen bereits vorgenommen hatte, wusste ich, dass bei starker Ueberimpfung des Milzbrandes vom Pferde auf die Maus etwa in 30 bis 40 Stunden der Tod eintreten könne, aber auch später. Bei gleicher Impfung von Maus zu Maus jedoch sah ich fast regelmässig den Tod innerhalb 18 bis 20 Stunden, niemals aber unter etwa 15 Stunden eintreten. Nicht so unter dem Einflusse des Schwefelwasserstoffes. Da trat der Tod das erstemal innerhalb 7 Stunden ein; im ersten Momente glaubte ich, die grössere Schwefelwasserstoffmenge — ich hatte über die Oeffnung des Glases ein Tuch ausgebreitet — hätte den Tod herbeigeführt. Die Blutuntersuchung jedoch sprach evident für Milzbrand, denn so viel Bakterien in so dichtem Gedränge sah ich vordem niemals.

Wiederholte den Versuch mit Schwefelwasserstoff und geimpften Thieren mehrmals, jedesmal ein ungeimpftes Thier beigebend und erhielt ein ähnliches Resultat, nur das ungeimpfte blieb am Leben.

Es war mir kein Zweifel mehr, dass Schwefelwasserstoff die Entwicklung des Milzbrandes an geimpften Thieren befördere.

Darauf ging ich zur Züchtung der Milzbrandbakterien mit Schwefelwasserstoff in der Feuchtkammerflüssigkeit über.

Dieselben wuchsen bei Schwefelwasserstoff nicht, wie die Hefezellen; also Schwefelwasserstoff hemmt die Entwicklung derselben.

Nun wollte ich erfahren, ob nicht die schweflige Säure ihr Wachsthum befördere.

So lange warten bis, wie bei der Hefe, der Schwefelwasserstoff sich zu Wasser und etwa schwefliger Säure oxydirt hätte, konnte ich deshalb nicht, weil bei der Zucht von Milzbrandbakterien die Feuchtkammern in Bruttemperatur gehalten werden müssen, dabei das dünne, mehr Wärme abgebende Deckglas, welches die obere Oeffnung der Feuchtkammer schliesst und an dessen Innenseite das Tröpfchen Nährlösung der Bakterien hängt, sich in der Umgebung des Tröpfchens mit Feuchtigkeit des Dunstraumes beschlägt, gleichzeitig das Tröpfchen Nährlösung wasserreicher, schwerer wird und nach wenigen Tagen zerfliesst. Um diese Hindernisse zu umgehen, und da ohnehin die Nährlösung für Milzbrandbakterien alkalisch zu reagiren hat, operirte ich direkt mit schwefligsauren Alkalien.

Es stand mir zunächst das offizinelle unterschwefligsaure Natron zu Gebote.

Das Wachsthum.

Während bei gewöhnlicher Zucht die Bakterien in langsamem Tempo fortwachsen, um bei günstigen Verhältnissen, etwa nach 20 Stunden bei hundertmaliger Verlängerung ihres Leibes zur Sporenbildung herangereift, zu zerfallen — vermehren sich dieselben jetzt mit Hilfe des schwefligsauren Salzes [10]) durch fortgesetzte Theilung (wie im lebenden Thiere), doch immer kleiner werdend, manchmal zu Torulaformen zusammenhängend, derart, dass aus den spärlich ausgesäeten Bakterien schon nach 6 Stunden das Gesichtsfeld unter dem Mikroskope dicht damit bewachsen erscheint. Nur vereinzelte Bakterien wachsen ausnahmsweise als lange, selbst zweigende Fäden fort, sah aber darin niemals Sporenbildung; nach weiteren Stunden sind diese etwaigen langen Fäden ebenfalls verschwunden und das Gesichtsfeld mit verschieden grossen, alle aber um das Vielfache von ursprünglich verkleinerten Bakterien dicht versehen, von denen die kleinsten fast so lang als breit sind und an ihren Enden stumpf zugeschliffen, dass sie im ersten Augenblicke Sporen vortäuschen könnten. Diese kleinsten Bakterien sind nämlich anfangs (etwa in 7 Stunden) 2 bis 3, 4 Mkm. lang, in 30stündiger Zucht in der Mehrzahl noch kleiner anzutreffen;

das Wachsthum dieser Bakterien ist ähnlich dem von SZPILMAN [11]) bei Zufuhr von Sauerstoff beobachteten.

Impft man mit so verkleinerten Bakterien einer etwa 30 Stunden alten Zucht, sterben die Mäuse nicht früher als bei gewöhnlicher Impfung; doch die Bakterien wachsen bei den ersten Impfungen von Maus zu Maus nicht zur gewöhnlichen Länge aus, behalten vielmehr die Kleinheit bei. Ihr Auffinden im Blute und in den Organen ist ohne Färbung nicht so leicht und halte diese Form von Milzbrand mit jenen Fällen identisch, bei welchen keine Bakterien gefunden werden oder, da dieselben an Grösse den Sporen ähnlich, zu der Ansicht beitrugen, dass im Blute der an Milzbrand erkrankten Thiere auch Sporenbildung stattfände. [12])

In späteren Tagen nehmen die in diesen Lösungen fortgezüchteten Bakterien an Virulenz ab und die Geimpften sterben meist in 3 bis 4 Tagen, oder es können welche genesen; bei so langsamem Verlaufe der Krankheit wachsen die Bakterien im Thiere zu gewöhnlicher Länge aus. [13])

Noch eine unter den anderen Thatsachen ist der Erwähnung werth, dass solche Züchtungen mit schwefligsauren Salzen in offenen, selbst nicht unmittelbar gewaschenen Gefässen vorgenommen werden können, also ohne besondere Kautelen beobachten zu müssen, da alle anderen, wenigstens gewöhnlichen niederen Organismen der Luft darin nicht aufkommen. [14])

Hiemit glaube ich am Knotenpunkt der Schwefelwasserstofffrage angelangt zu sein.

Schwefelwasserstoff reduzirt das Oxyhämoglobin der Blutkörperchen zu Hämoglobin, indem der Wasserstoff den Sauerstoff des letzteren zu Wasser bindet und so Hämoglobin und Schwefel frei werden oder nach HOPPE-SEYLER auch Sulfo-Hämoglobin gebildet wird. Doch nur das ausserhalb des Thierkörpers mit Schwefelwasserstoff behandelte Blut zeigt spektroskopisch den breiten Absorptionsstreifen des reduzirten Hämoglobin.

Das Blut der mit Schwefelwasserstoff vergifteten Thiere zeigt noch immer die zwei schmäleren Streifen des Oxyhämoglobins, weil der Tod des Thieres schon eintritt, bevor merkliche Mengen desselben im reduzirten Zustande bleiben würden; im Blute des mit geringerer Schwefelwasserstoffmenge behandelten Thieres befinden sich das Hämoglobin und der freiwerdende Schwefel in noch günstigeren Verhältnissen zur Oxydation.

Hieher gehört, dass selbst das lösliche Schwefelalkali (Schwefelleber), vom Darme aus in's Blut aufgenommen, der Oxydation unterliegt. REGENSBURGER [15]) gibt aus seinen Untersuchungen mit Hunden an, dass nach Aufnahme von fein

vertheiltem Schwefel in den Darm nicht nur die Menge der Schwefelsäure, sondern auch die Menge des nicht in Form von Schwefelsäure vorkommenden Schwefels (schweflige Säure) im Harne des Hundes zunehme, und sagt, dass bei hinreichender Anwesenheit von Alkalisalzen sich der Schwefel im Darme in lösliches Schwefelalkali umwandle; das Schwefelalkali nehme im Körper Sauerstoff auf und bilde theils Schwefelsäure, theils andere durch Glühen in Schwefelsäure übergehende Schwefelverbindungen. Von den Schwefelmengen, die Regensburger einem Hunde, der längere Zeit bezüglich des durchschnittlichen Schwefelgehaltes des Harnes beobachtet wurde, in zwei aufeinanderfolgenden Tagen beigebracht, gingen 10 Perzent in den Harn über, wovon 60 Perzent auf die vermehrte Schwefelsäure und 40 Perzent auf die anderen durch Glühen Schwefelsäure gebenden Verbindungen, er fügt hinzu: „wohl schwefligsauren Salze", entfielen.

Es unterliegt somit wohl keinem Zweifel, dass sich bei Einathmung von Schwefelwasserstoff im Blute schweflige Säure entwickelt, wenn auch noch keine direkte Untersuchungen dies bestätigt haben.

Der schwefligen Säure sind also auch die vorgeführten Resultate an den geimpften Thieren zuzuschreiben, weil die schweflige Säure auf die niederen Organismen, wie wir gesehen haben, eine entschiedene Wirkung ausübt und zwar nicht nur, wie bisher angenommen wurde, eine die Vegetation und die Thätigkeit dieser Organismen hemmende oder in grösserer Menge für dieselben tödtliche Wirkung, sondern für andere, so wenigstens für die Milzbrandbakterien einen fördernden Einfluss hat, weshalb ich sie geradezu eine wahre Würze für diese zu nennen mir erlaube — eine Würze, die den virulenten Gebilden des septischen Blutes beispielsweise ebenso nachtheilig ist; denn lässt man zwei Tropfen des septischen Blutes einer Maus auf Glas eintrocknen, nachdem zuvor einer dieser Tropfen mit gleichem Volumtheile einer 2perzentigen schwefligsauren Kalilösung gemengt worden ist, verliert letzterer sofort seine Virulenz, der andere hingegen behält dieselbe noch fort. [16])

In der schwefligen Säure liegt die Ursache des Unterschiedes in der Wirkung des Schwefelwasserstoffes bei der Septikämie der Mäuse und den Blattern der Schafe einerseits und der entgegengesetzten Wirkung beim Milzbrand, sowie dass die erstgenannten Impfkrankheiten bei so geringen Mengen von eingeathmetem Schwefelwasserstoff im Keime unterdrückt werden.

Anmerkungen.

[1]) R. Koch, Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten. Leipzig 1878.

[2]) Anfangs hielt ich die Thiere 30 Stunden lang in der Schwefelwasserstoff-Atmosphäre, später 24—20 Stunden; die Grenze des Minimums ist somit noch nicht festgestellt.

[3]) Aehnliches in Griesinger's Infektionskrankheiten. II. Aufl. S. 360. Später L. Hirt, die Krankheiten der Arbeiter. II. Theil. Breslau 1873. — Desgleichen ist John Snov (Lancet, Juli, 1859) nach seiner statistischen Untersuchung zu dem Resultate gekommen, dass „eine Beschäftigung mit stinkenden animalischen Substanzen nicht nachtheilig für die Gesundheit ist etc. Bei den mit stinkenden Stoffen Beschäftigten (London's) beträgt die Lebensaussicht für das zwanzigste Jahr, über 68 Jahre alt zu werden."

[4]) „Wr. Med. Presse" 1873, Nr. 26.

[5]) Studien und Experimente, die Vorbauung der Ansteckungskrankheiten betreffend. Wien, Czermak, 1874. — Mittheilungen des ärztlichen Vereines: Ueber einige toxikologische Experimente. Wien, 1874. — Die Kaninchen müssen jedoch gesund sein, namentlich deren Athmungsorgane. Z. B. bei Katarrh der Luftwege vermögen die Arsen- und Kohlenoxyd-Kaninchen die in Folge der Cyankaliumwirkung vorhandene Dyspnoë, die bei der angewandten Dosis ungefähr eine halbe Stunde währt, nicht zu überwinden. Schwefelwasserstoff-Kaninchen dagegen reagiren selbst auf die doppelte Dosis fast gar nicht.

[6]) Klebs: Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Schistomyceten. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. III. und IV. Band u. A. m.

[7]) Bollinger: Ueber die Bedeutung der Milzbrandbakterien. „Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin u. vergl. Pathologie". Bd. II, S. 341.

[8]) Cohn: Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. II, S. 277. — Koch verdanke ich auch die Bekanntschaft der Mäuse als geeignetste und billigste Versuchsobjekte. Beziehe dieselben aus einem Futtermagazin, wo sie von Hafer leben und füttere sie fort mit Hafer.

[9]) A. Bechamp: Zur Kenntniss der Bierhefe. Compt. rend. 88, S. 866. Wie ich mich in jüngster Zeit überzeugte, bezieht sich die Abhandlung auf andere Substanzen, z. B. Acetas Sodae.

Eine Untersuchung ad hoc zeigte, dass geringe Mengen von schwefliger Säure keinen gerade günstigen Einfluss auf das Wachsthum der Hefe übe, wohl aber die daraus sich entwickelnde Schwefelsäure; die Hefe vermehrte

sich im obigen Falle so, wie dies im sauren Harn als Nährlösung stets zu beobachten ist und Harn enthält Schwefelsäure. Die saure Nährlösung im obigen Falle enthielt eben anfangs keine Schwefelsäure, sondern Phosphorsäure, Peptone des Hühnereiweisses und etwas Kali, daher in der Kontrolprobe das langsamere Wachsthum. — Es mögen hier die gemachten Wahrnehmungen über das Verhalten der faulen Harngährung und der alkoholischen Gährung zum Theile wenigstens und in möglichster Kürze ebenfalls Raum finden. Lokaltemperatur der landwirthschaftlich-chemischen Versuchsstation 17 bis 19° C. (Mai, Juni, Juli 1880).

1. Die faule Harngährung. In etwa 30 Grm. sauer reagirenden Harn wurde durch eine halbe Stunde ein starker Strom Schwefelwasserstoffgas geleitet, die Flasche hierauf geschlossen, desgleichen die Kontrolflasche. Der Schwefelwasserstoffharn ward vom ausgeschiedenen Schwefel trübe und reagirte merklich stärker sauer als der Kontrolharn. Am folgenden Tage nahm, wie dies regelmässig vorkommt, die saure Reaktion des Kontrolharnes etwas zu, die des SH_2-Harnes blieb sich bis auf Weiteres gleich. Am 6. Tage reagirte ersterer bereits alkalisch: Beginn der faulen Gährung mit Trübung des Harnes durch Bildung von Mikroorganismen (S. Cohn nach Pasteur, Beiträge zur Biologie der Pflanzen, II. Heft, 1872) und nahm allmälig dunklere Färbung an.

Nicht lange darauf ging auch die saure Reaktion des SH_2-Harnes langsam aber stetig zurück, der ausgeschiedene und auch fort neu ausscheidende Schwefel bildete am Grunde der Flasche eine wolkige Masse, der klare Harn darüber verlor auffällig mehr und mehr an Farbe, ward blässer. Das viele Oeffnen der Flaschen behufs Bestimmung der Reaktion und Untersuchung auf Mikroorganismen hat es wohl auch mit sich gebracht, dass schon in drei Wochen kein SH_2 im Versuchsharne vorhanden war. Mit dem Schwinden des SH_2 wurde der Harn allmälig wie in der Kontrolprobe alkalisch, ein Häutchen mit Mikroorganismen überzog erst die Oberfläche des Harnes; derselbe ward wie faulender Harn trübe und ammoniakalisch. Es hatte sich keine schweflige Säure gebildet. Was vom SH_2 nicht aus der Flüssigkeit diffundirte, gab losen Schwefel ab, während der Wasserstoff mit dem Farbstoffe eine farblose Verbindung einging. So verhält sich bekanntlich auch Schwefeldioxyd, indem es Wolle, Seide etc. bleicht; es geht in Gegenwart von Wasser durch Sauerstoffaufnahme in Schwefelsäure über und der freiwerdende Wasserstoff mit dem Farbstoffe eine farblose Verbindung ein oder derselbe reduzirt ihn.

2. Die alkoholische Gährung. Beispiele von Vorversuchen:

Leitet man in ein Gemenge von z. B. 10% Rohrzuckerlösung und 4% frischer Presshefe SH_2 ein und hält die Gefässe (Eprouvetten) offen, so tritt in den Kontrolgefässen zwar innerhalb weniger Stunden bei 17° C. alkoholische Gährung auf, in den SH_2-Gefässen aber nicht; hier setzt sich die ruhende Hefe zu Boden.

Treibt man aber aus der noch so stark mit SH_2 behandelten Flüssigkeit mittelst eines Luft- oder Kohlensäurestromes den SH_2 aus, so fängt dieselbe nach einiger Zeit wie in den Kontrolgefässen zu gähren an, doch riecht die Flüssigkeit schon deutlich nach Schwefelalkohol (Mercaptan).

Lässt man solche SH_2 hältige Gefässe durch Tage offen stehen und den SH_2 daraus frei diffundiren, bleibt die Gährung zwar gehemmt, doch trotz Anwesenheit von SH_2 in der Zuckerlösung nicht ganz unterdrückt. In der untersten Schichte der abgesetzten Hefe, an der durch die Konkavität der Grundfläche der Eprouvette gegebenen tiefsten Stelle, sammelt sich schon etwa am dritten oder vierten Tage Kohlensäure (daher alkoholische Gährung) erst in Form eines einzigen aber wachsenden Bläschen an, welches sich schwer durch die dicke Schlammschichte der abgesetzten Hefe Bahn bricht; hat es endlich, während andere Bläschen sich am Grunde bilden, die Hefeschichte durchbrochen, bleibt dasselbe noch länger in der Zuckerlösung schweben

und an der Hefe durch begleitende fadenziehende Schlammmasse hängen — wie ein schwebender Papierdrache an der Erde.

Die tiefste Schichte der abgesetzten Hefe nämlich ist die kompakteste, enthält das wenigste Wasser, welches durch Auslaugen der Hefezellen höheres spezifisches Gewicht erlangt, daher der SH_2-Gehalt daselbst geringer als in der oberen Zuckerlösung. Vielleicht noch ein Rest von SH_2 wird durch den Kontakt mit den lebenden Hefezellen verbraucht und nun können hier dieselben ihrer Thätigkeit, den Zucker zu vergähren, daraus Alkohol und Kohlensäure zu erzeugen, nachgehen. Je mehr Kohlensäure gebildet wird, desto mehr SH_2 wird aus der Zuckerlösung verdrängt und so in Verbindung mit dem, was die natürliche Diffusion an SH_2 entweichen lässt, was die lebenden Zellen davon tilgen mögen, was der gleichzeitig gebildete Alkohol (C_2H_6O) bei der Mercaptanbildung (C_2H_6S) durch Substitution seines Sauerstoffes mit Schwefel und Oxydation des Wasserstoffes des letzteren zu Wasser davon verbraucht, erlangt man nach 10 bis 14 Tagen als Endergebniss das, was man durch künstliche Einleitung indifferenter Gase etwa in einer Stunde — die vollständige Beseitigung des SH_2 aus der Zuckerlösung und volle Gährung wie in den Kontrolgefässen.

Hefe und Fäulnissorganismen, beide werden vom SH_2 in ihrer fermentirenden Thätigkeit gehemmt und nicht getödtet. Die vielen Hefezellen jedoch verhalten sich in der Zuckerlösung der angeführten Beispielsproben, wie wir sehen, etwas anders als die wenigen Fermentkörper des faulenden Harnes.

Die Harnflüssigkeit mit ihrem geringeren spezifischen Gewicht (etwa 1016) nimmt nämlich viel mehr SH_2 in Lösung auf, als die konzentrirtere Zuckerlösung; die erstere hatte keinen dichten Bodensatz, der SH_2 war in allen Schichten mehr gleichmässig vertheilt, die geringe Menge von aussen zuströmender Organismen der Harngährung konnte sich nicht vermehren, auch nicht fermentiren.

Aus einer Kombination der Wahrnehmungen in beiden Flüssigkeiten stelle ich mir wenigstens beiläufig vor, wie trotz der SH_2-Bildung bei der Zersetzung organischer Stoffe die fermentative Thätigkeit derer Fäulnissorganismen nicht immer, wie thatsächlich der Fall, sistirt sein müsse.

Vergleicht man das Bild der abgesetzten, unten kompakten Hefe der SH_2-Eprouvette, bei Betrachtung eines SH_2 entwickelnden und faulenden Gemenges organischer Substanzen, mit der zunehmenden Konzentration dieses Gemenges in den tieferen Schichten, bedenkt man, dass dergleichen Gemenge genug der reduktionsfähigen Substanzen, nicht nur etwa Metalloxyde, Farbstoffe, enthalten — wird es auch plausible, wie der SH_2 dieser Schichten theils verdrängt, theils neutralisirt, den Fäulnissfermenten noch Spielraum lassen werde.

[10]) Es wurden später der Reihe nach angewendet: 2perzentige Lösung von unterschwefligsaurem Natron, schwefligsaurem Kali und Kalium bisulfurosum, je mit gleichem Volumen alkalisch gemachten Harns als Nährlösung gemischt; das Gemisch enthielt somit 1 Perzent der schwefligsauren Salze.

[11]) Szpilman: Ueber das Verhalten der Milzbrandbacillen in Gasen. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. IV, Heft 5.

[12]) Bollinger: Zur Pathologie des Milzbrandes. 1872.

[13]) Mehrere Wochen so gezüchtete Bakterien erzeugen einen grauen beim Schütteln zuerst fädigen, allmälig zu feinstem Staube sich auflösenden Bodensatz und sind noch virulent. Auf Glas sammt dem schwefligsauren Salze eingetrocknet, besitze ich solcher Bakterien seit Herbst 1880; unlängst impfte ich damit Mäuse, von denen die ersten vier am Leben blieben, erst das fünfte Thier, das mit mehrmaliger Auftragung des Impfstoffes behandelt wurde, starb am dritten Tage nach der Impfung an Milzbrand; daraus könnte vielleicht ein geeigneter Stoff zur Präkautionsimpfung gewonnen werden. — Die Veröffentlichung dieser Thatsachen würde von mir bis auf

Weiteres, bis heute, deshalb verschoben, weil ich zur Geltendmachung der verschmähten, auch bereits „verjährten“ Schafblattern — deren umgekehrtes Verhalten zum SH_2, als ich 1874 beim k. k. Ackerbauministerium um eine Unterstützung zur Fortsetzung solcher Studien einreichte, anders gedeutet wurde — noch wenigstens eines zweiten Beispieles habhaft werden wollte, welches darthue, dass SH_2 mit derselben Gewissheit, gleichsam wie er Lackmus röthet und die Milzbrandkrankheit befördert, bei gegebener Menge und Methode den Ausbruch anderer Krankheiten, wie bei den Schafblattern selbst nach stärkster Impfung, verhindern könne. Für die Septikämie, als eine so rasch ablaufende Krankheit, hatte ich a priori zu diesem Zwecke nicht jenen Grad von Zuversicht; unternahm es einigemal dieselbe zu erzeugen, aber es fehlte zur Ausdauer eben das Vertrauen, damit das zu erreichen, was ich gerade suchte.

Die Lungenseuche der Rinder schien mir geeigneter und hatte vorerst die Absicht, damit geimpfte Jungthiere in ihrem Verhaltem zum SH_2 zu beobachten.

Auf den Wegen nach solcher Gelegenheit, erfuhr ich darunter einmal, dass auch Landwirthen das ominöse Verhalten des Milzbrandes zu Schwefelverbindungen nicht ganz unbekannt ist. Auf einer grossen Herrschaft zu St. Johann (ungarisch-mährische Grenze) brach Herbst 1880 die Lungenseuche aus; ich begab mich in der Folge dahin und machte daselbst die Bekanntschaft des Oekonomen Herrn O. v. Giesel, welcher auf mein Anliegen bezüglich der Lungenseuche mit seiner Erfahrung bei Milzbrand erwiderte, und dass bei Kovalov in Ungarn und anliegendem Schwefelbade „Smrdak“ Milzbrandfälle so häufig vorkämen. So erfreulich die gegenseitigen Mittheilungen — die Objekte der Lungenseuche waren bereits durch die Nothschlachtung vertilgt.

[14]) Röll, Lehrbuch der Pathologie und Therapie der Hausthiere, IV. Auflage 1876, S. 485: „Der schädliche Einfluss der Bodenverhältnisse soll gesteigert werden, wenn der Boden noch salinische Bestandtheile, vorzugsweise Sulfate, enthält, welche die Zersetzung der organischen Substanzen befördern.“ In Röll's neuestem Lehrbuch „die Thierseuchen“ 1881 finde ich einen ähnlichen Passus nicht mehr.

[15]) Regensburger, anschliessend an A. Krause (Dorpat 1853) und Voit: Zeitschrift für Biologie Bd. 12.

[16]) Boxter, Journal de med. de Bruxelles 65. Eingetrocknete Vaccine wird bei 60 bis 65° F. durch schweflige Säure in 10 Minuten, durch Chlordampf in 40 Minuten, Phenoldampf in 60 Minuten getödtet.

„Wiener Mediz. Presse“ 1882, Nr. 8, 9, 10 und 12.

Eigenthum und Verlag von Urban & Schwarzenberg — Druck von G. Gistel & Cie., Wien.

Centralblatt
für
KLINISCHE MEDICIN

herausgegeben von den Professoren Dr. Dr.

Frerichs, Berlin, **Gerhardt,** Würzburg, **Leyden,** Berlin, **Liebermeister,** Tübingen, **Nothnagel,** Wien, **Rühle,** Bonn,

Prof. Dr. **Binz** in Bonn, Direktor Dr. **Struck** in Berlin,

redigirt von

Prof. **Brieger,** Berlin, Prof. **Ehrlich,** Berlin, Prof. **Finkler,** Bonn, Dr. **A. Fränkel** Berlin.

Dritter Jahrgang.

Wöchentlich eine Nummer. Preis des Jahrgangs 20 Mark, bei halbjähriger Pränumeration. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen.

No. 31. **Sonnabend, den 18. November.** **1882.**

Experimentelle Studien über Schlangengift.

Von

Cand. med. **Theodor Aron.**

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

Von einem englisch-indischen Militärarzte, dem Herrn Dr. C. R. Francis, bekam Herr Prof. Binz ungefähr 1 g eingetrocknetes Gift der Brillenschlange (Naja tripudians) geschenkt. Mir wurde der Auftrag, dieses Gift an Thieren zu versuchen und die Gegengifte zu prüfen, welche Aussicht auf erfolgreiche Bekämpfung des Schlangengiftes zulieβen.

Meine Versuche, obschon mit dem Gifte eines Thieres angestellt, welches bei uns höchstens in zoologischen Gärten vorkommt, haben doch in so fern vielleicht Interesse für die deutsche klinische Medicin, als sie in Beziehung gebracht werden können zu den Thiergiften, welche auf unserem Boden wachsen. Ich denke dabei besonders an das Gift von Vipera berus und an das von tollwüthigen Hunden.

Die Prüfung des mir zu Gebote stehenden Schlangengiftes — eines chemisch anscheinend indifferenten Eiweißkörpers — an Thieren ergab Folgendes:

3 mg des getrockneten Giftes in 0,3 ccm Wasser gelöst und einem wohlgenährten Kaninchen von 1—1½ kg unter die Haut gebracht, tödteten das Thier regelmäßig in 1—1½ Stunden. Der Verlauf war so, dass zuerst Trägheit und Schlaf sich einstellte. Nun folgte sehr rasch Lähmung des respiratorischen Centrums, und zwar rascher als Lähmung des Rückenmarks. In Folge dessen verendete das Thier unter Betäubung und Erstickungskrämpfen. Dieser Verlauf entspricht dem, was man leider in unzähligen Fällen schon beim Menschen beobachtet hat.

Das Herz wird von dem Gifte ebenfalls etwas ergriffen, aber doch bedeutend geringer, als die genannten Theile des Nervensystems, denn lange Zeit nach der Vergiftung sieht man die Vorhöfe noch pulsiren und eine kurze Zeit noch sind die Ventrikel reizbar.

Die peripheren motorischen Nerven, die quergestreifte und glatte Muskulatur erleiden keine erkennbare Veränderung. Direkte vasomotorische Affektionen wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Das Gift von Naja tripudians ähnelt also am meisten in seiner Wirkung unter den gebräuchlichen Giften dem Morphin, unterscheidet sich aber wesentlich dadurch von ihm, dass es ungleich rascher wie dieses das respiratorische Centrum zur Lähmung bringt, und auch allgemein viel intensiver ist.

Interessant und charakteristisch für die Energie des Giftes ist noch die von mir gemachte Beobachtung, dass eine Lösung des Giftes, welche durch Aufbewahrung im Zimmer faulig geworden war, an ihrer Wirkung kaum eine Einbuße erlitten hatte. Der Tod trat bei der gewöhnlichen Gabe von 3 mg etwas später, aber in der nämlichen Weise ein, wie wenn ich eine frisch bereitete geruchlose Lösung verwendet hätte.

Die Prüfung der Gegengifte erfolgte so, dass stets zwei vollkommen gleichgeartete Kaninchen vom selben Wurf zur Verwendung kamen. Beide erhielten die gleiche tödliche Dosis von Gift, das etwas leichtere meist das Gegengift. Es wurden innerlich geprüft:

Der Weingeist, ein gegen den Schlangenbiss viel gepriesenes Mittel. Mit Wasser verdünnt dem einen Thiere vor und bei Beginn der Vergiftungssymptome subkutan eingespritzt, erzielte er keinmal eine Rettung. Nur ging das behandelte Thier etwas später zu Grunde, wie es scheint, weil der Weingeist die Herzthätigkeit etwas länger aufrecht hielt.

Koffeïn und Atropin, zwei Alkaloide, welche nach den Versuchen aus diesem Laboratorium[1] bei anderen narkotischen Vergiftungen mächtig erregend auf das Herz und die Athmung einwirken und dadurch lebensrettend werden können, leisteten gegen das Schlangengift so gut wie nichts.

Äußerlich zur Zerstörung des Giftes in der Wunde wurde zu-

---

[1] Heubach, Antagonismus zwischen Morphin und Atropin. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VIII, p. 31.
Binz, Zur Kenntnis der Kaffeebestandtheile, eben dort, Bd. IX, p. 31.

erst geprüft das von Lacerda so warm empfohlene Kaliumpermanganat. Die Originalpublikation[1] lag mir vor, und danach wurde genau verfahren. In 13 Versuchen gelang es nur 6mal das Gift in der Wunde so abzuschwächen, dass das Thier am Leben blieb. Wenn mein Ergebnis demgemäß schlechter ist als das von Lacerda, so kann das möglicherweise darauf beruhen, dass er das Gift einer anderen Schlange, das von Crotalus horridus (Klapperschlange), zu seinen Versuchen benutzte.

Besseren Erfolg sah ich von einer filtrirten Lösung des Chlorkalks. Ich wandte ihn in der nämlichen Stärke und in der nämlichen Weise wie das Kaliumpermanganat an und erhielt dadurch 17mal nach einander das behandelte Thier am Leben. Die Thiere zeigten dabei nicht den geringsten Anflug von der Giftwirkung oder von einer schädlichen Wirkung der unterchlorigen Säure und fraßen mehrfach das vorgehaltene Futter, während das andere Thier betäubt und in Krämpfen daneben lag.

Aber auch beim Chlorkalk habe ich fünf Misserfolge zu verzeichnen. Die Ursachen davon waren entweder eine im Verhältnis zum angewendeten Gifte zu geringe Menge von Chlorkalk oder die Benutzung von Thieren, die kurz vorher schon zu den Experimenten gedient hatten. In jenen 17 Versuchen vermied ich diese störenden Einflüsse.

Eine weitere Prüfung, ob eine Bekämpfung des Giftes innerlich durch Strychnin oder Brucin stattfinden könne (wie beim Chloral behauptet), oder ob die Zerstörung des Giftes in der Wunde noch besser durch eine andere Chlorverbindung, oder überhaupt durch andere chemische Einflüsse erreicht werden könne, musste leider unterbleiben, weil das Gift in meinen 60 Versuchen fast aufgebraucht war. Die leichte Neutralisation des furchtbar wirkenden Giftes der Brillenschlange in der Wunde ließ mir in Verbindung mit bereits bekannten Thatsachen folgendes Verfahren bei so vergifteten Wunden am Menschen als das bis jetzt wahrscheinlich zweckmäßigste erscheinen: Unmittelbar nach dem Biss Abschnüren des gebissenen Theiles, Aussaugen mit dem Munde oder mit dem Schröpfkopfe und tiefe Injektion einer 2%igen Lösung eines unterchlorigsauren Salzes rings um die Wunde herum. Gleichzeitig wären innerlich Excitantien zu reichen, unter denen, nach dem kleinen Stückchen Erfolg von dem Weingeist und nach der in Indien gemachten Erfahrung mit Brandy zu urtheilen, mäßige Quantitäten eines bouquettreichen Weines obenan stehen dürften.

Die Einzelheiten meiner Versuche werde ich unter Besprechung derer, die in der Litteratur schon vorliegen, an einem anderen Orte veröffentlichen.

---

430. **v. Kerschensteiner.** Die Blatternkrankheit in Baiern vom Jahre 1872 bis zum Jahre 1881. Nach amtlichen Quellen dargestellt.

Zu einer Zeit, in welcher eine kurzsichtige Agitation alle Hebel in Bewegung setzt, um die öffentliche Meinung gegen die vielleicht

[1] Museu nacional. 1881. 21. Juli. Rio de Janeiro.

segensreichste Einrichtung der allgemeinen Gesundheitspflege: die Schutzpockenimpfung, feindlich zu erregen — leider, wie wir erst vor Kurzem in der Schweiz erlebt haben, mit nicht zu unterschätzendem Erfolge — in solcher Zeit erheischt eine von kompetentester Seite nach amtlichen Quellen bearbeitete Zusammenstellung und sachgemäße Kommentirung der Resultate der Schutzpockenimpfung in einem Staate, in welchem der Impfzwang seit 25 Lustren streng durchgeführt worden ist, eine ganz hervorragende Beachtung und dankbare Würdigung.

Wir entnehmen der Darstellung folgende Daten:

Während der letzten 22 Jahre betrug die Zahl der an den Blattern Erkrankten im Königreich Baiern 79 534 mit 11 300 = 14,2 % Todesfällen.

Mehr als ein Drittel aller Erkrankungen, 30 742 entfallen auf die überaus heftige von Frankreich eingeschleppte Epidemie des Kriegsjahres 1871. Von diesen 30 742 Erkrankten waren 29 429 = 95,7 % geimpft, 1313 = 4,3 % ungeimpft, ein Faktum, welches von den Impfgegnern triumphirend gegen den Nutzen der Schutzpockenimpfung ins Feld geführt worden ist. Dass in einer Bevölkerung, welche bis auf die Kinder unter einem Jahre wenigstens einmal geimpft war, dieses Procentverhältnis der geimpften zu den nicht geimpften Erkrankten sich herausstellen musste, liegt auf der Hand. Aber nicht die Zahl der Erkrankten ist als das maßgebende Kriterium der Schutzkraft der Vaccine anzusehen, sondern vielmehr das Zahlenverhältnis der Geimpften zu den Ungeimpften unter den an den Blattern Verstorbenen. Während nun bei den Ungeimpften die Sterblichkeit den hohen Satz von 60,1 % erreichte, betrug sie bei den einmal Geimpften nur 13,6 %, bei den wiederholt Geimpften sogar nur 8,2 %, ein Ergebnis, welches den überaus segensreichen Schutz der Impfung gerade bei einer so verheerenden Epidemie über jeden Zweifel erhebt.

Aber nicht nur in dem Ausnahmejahr 1871 finden wir jenes überaus wichtige Verhältnis: dasselbe kehrt vielmehr auch in allen anderen Jahren mit überraschender Gesetzmäßigkeit wieder.

So starben von den

	wiederholt Geimpften	einmal Geimpften	Ungeimpften
1877	8,2 %,	10,8 %,	53,1 %
1878	8,1 %,	11,8 %,	39,5 %
1879	0,0 %,	13,6 %,	41,1 %
1880	12,2 %,	12,8 %,	37,0 %
1881	8,1 %,	10,3 %,	48,2 %

Angesichts dieser beredten Zahlen muss jede Agitation verstummen.

»Wer offene Augen und redlichen Sinn besitzt,« schließen wir mit v. K., »kann sich gegen die Folgerungen aus den Erfahrungen eines Staates, welcher dem Impfwesen seit bald 80 Jahren seine Fürsorge zuwendet, nicht beharrlich negativ verhalten. Ein Rückschritt auf diesem, wohl dem dankenswürdigsten Gebiete der öffentlichen Gesundheitspflege, wäre als ein großes, nationales Unglück zu bezeichnen.

Struck (Berlin).

Estratto dal Giornale Lo Sperimentale
Fascicolo 8° - Agosto 1879

SULL'AZIONE DEL VELENO DELLA VIPERA

CONTRIBUZIONE SPERIMENTALE

di **P. ALBERTONI** — in **Genova**

Lettura fatta alla Società Medica Ligure nell'adunanza del febbraio 1879

Lo studio del veleno della vipera trovava in Italia i più illustri cultori. Con Redi (1) comincia la vera storia scientifica del veleno viperino. Prima di lui erano accolte le più strane ed erronee idee, come che il veleno esistesse nel fiele e giungesse al capo mediante sottilissimi, invisibili condottini, e che per produrre i suoi dannosi effetti, non fosse necessaria l'inoculazione del medesimo, ma bastasse il morso dell'animale incollerito. Redi dimostrava sperimentalmente che il veleno viperino preso per bocca è innocuo, che è preparato da una glandula speciale e che occorre veramente l'inoculazione del veleno perchè il morso produca i suoi dannosi effetti. Questa proposizione veniva impugnata dall'Accademia francese; ma il gentiluomo Aretino ripeteva le sue esperienze e confermava i primi risultati, rispondendo poi con una modestia ed una moderazione ben rara a trovarsi anche nella polemica scentifica.

E questo è uno dei pregi, fra gli altri moltissimi, che rende sempre istruttive ed ammirabili le ricerche di quel sommo ingegno, ricerche le quali fanno del Redi il fondatore della distinta scuola tossicologica fiorentina, che dopo la morte di Ranieri Bellini pare sfortunatamente rimasta senza rappresentanti. Le ricerche del Redi erano continuate dal Fontana (2), il cui vasto e diligente

(1) Osservazioni intorno alle vipere fatte da Francesco Redi gentiluomo Aretino. Napoli 1687. Stamperia di G. Raillard.

(2) F. Fontana, Sur les poisons et sur le corps animal. Florence 1781.

lavoro sul veleno viperino, a tutti ben noto, è forse il più importante argomento sotto ogni punto di vista tossicologico, terapeutico, fisiologico ed anatomico. Meno conosciute, ma assai pregievoli sono pure le ricerche del Mangili (1).

In tempi recenti, e dopo il perfezionamento dei nostri metodi di indagine, il veleno viperino fu oggetto di pochi studii. Bernard (2) riferisce alcune esperienze allo scopo di dimostrare che l'azione del curaro è differente da quella del veleno viperino e che qnesto contrariamente all'opinione di Fontana, è nocivo in animali della stessa specie: il che era stato già prima dichiarato da Mangilî, quantunque Guyon (Revue méd. 15 juillet 1861) lo metta nuovamente in dubbio.

Valentin (3) due anni fa pubblicava una serie di esperienze fatte nelle rane col veleno della vipera; nelle quali ha illustrato diversi punti della storia di questa sostanza e sopratutto la sua influenza sullo scambio gassoso e sui muscoli. Le nostre conoscenze intorno a molti punti dell'azione del veleno viperino sono tuttavia assai scarse o nulle. Ed appunto a riempire alcune di queste lacune mirano le esperienze, che io intrapresi e continuai per diversi anni qualunque volta mi fu dato procurarmene il necessario materiale. Io spero di poterle anche in seguito proseguire.

Le mie esperienze vennero praticate nei cani colla vipera Redi nella stagione estiva degli anni ultimamente decorsi. Le vipere mi erano portate vive, e provenivano dalle montagne del Senese o dai colli Euganei. Esse erano conservate nel Laboratorio in apposita cassettina, il cui coperchio era formato da una reticella di ferro. Per le esperienze o si estraeva il veleno e si inoculava diluto con poca acqua, o si faceva mordere l'animale dalla testa della vipera di recente staccata, o finalmente si afferrava la vipera con apposita tanaglia vicino al capo in guisa da tenerla ben fissa, senza comprimerla troppo, e si portava poi la sua bocca spalancata a contatto della parte che si voleva far mordere. Poi si riponeva nuovamente la vipera nella cassetta e dopo un certo tempo veniva nuovamente usata. Questo processo offre il vantaggio di poter fare diversi esperimenti colla stessa vipera.

(1) Sul veleno della vipera — Discorsi due di G. Mangili (Giornale di fisica di Pavia 3° bimestre 1809).

(2) Ch. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris, 1857.

(3) G. Valentin, Einige Beobachtungen über die Wirkungen des Viperngifte's Zeitschrift für Biologie 1877.

I. Le prime ricerche furono rivolte a verificare se il sangue di animali avvelenati da vipera riesca nocivo quando sia trasportato in altri animali.

Ecco le esperienze:

Esperienza 1.ª 22 luglio 1872. Un piccolo cane molto vispo si fece morsicare da una testa di vipera allora allora decollata. Il morso fu tanto acuto che il cane gridò. Dopo tre o quattro minuti il cane si prostra ed è istupidito, la respirazione è affannosa; esce qualche goccia di sangue dalla ferita. La prostrazione cresce sempre più, l'abbandono diventa completo: e poco dopo l'animale muore. Appena morto gli si leva del sangue e si inocula a due grossi conigli e ad un cane in tre punti del dorso. *Nessuno di questi animali mostrò menomamente di risentirsi della inoculazione.*

Esperienza 2.ª 16 maggio 1877. Una vipera di mediocre grandezza, presa il giorno precedente, moriva nel Gabinetto probabilmente per averla esposta ad un soverchio calore. Se ne estrasse il veleno in quantità lievissima che conteneva corpuscoli senza movimento. Questo veleno venne posto sotto la cute di una cagnolina insieme alla testa della vipera dopo averla schiacciata. La cagna fu veduta cinque ore dopo presentare i seguenti fenomeni. Di quando in quando è presa da tremiti convulsivi degli arti sicchè casca in terra; dopo qualche tempo si rialza, ma viene assalita dagli stessi tremori e cade nuovamente; polso frequentissimo, temperatura rettale 39,9 C. Si estrae un po' di sangue dall'arteria femorale, defibrinandolo. Questo sangue defibrinato nella quantità di 17 cc. venne iniettato nella vena femorale di un piccolo cagnolino, *il quale non mostrò sofferenza alcuna.* Al contrario la cagna a cui fu inoculato il veleno, dopo una lunga agonia moriva.

Esperienza 3.ª 1 luglio 1877. Cane di chilogr. sette, sano e robusto. Ad ore 11,30 antim. si fa mordere alla mucosa del labbro superiore da una grossa vipera. Subito dopo si presenta stupefatto e come impaurito, perde le orine, allunga le gambe posteriori e si sostiene a stento. Trascorsi 15 minuti dalla morsicatura, casca per terra senza sensi e senza intelligenza; polso estremamente debole, respirazione piuttosto rara, grande salivazione e lagrimazione, emissione frequente di orina, immobilità. Si prepara sollecitamente l'arteria femorale destra, vi si applica l'apparecchio a trasfusione del Caselli, e mediante il medesimo si fanno passare parecchi grm. di sangue (indeterminata la quantità) nella giugulare di un piccolo cagnolino sano e robusto. Ore 12,05. Si prende un altro

cagnolino e si trasfondono ancora alcuni cc. di sangue dalla arteria femorale dell' animale avvelenato alla vena giugulare del sano.

Le pulsazioni cardiache nell'animale morsicato sono frequentissime e piccole. Scoperto uno dei nervi vaghi ed eccitatolo con corrente elettrica interrotta si ebbe il completo arresto del cuore in ripetute prove. La morte avvenne 75 minuti dopo la morsicatura. La respirazione cessò prima delle pulsazioni cardiache. Alla autopsia si trovò il sangue nero, fluido; il cuore in diastole, ripieno di sangue senza grumi. È alla muccosa del tubo gastro-enterico ove si nota una alterazione veramente rimarchevole. Essa appare come tutta imbevuta di sangue, il suo colorito è rosso-scuro, il suo volume aumentato, è rigonfia; e strisciandovi sopra leggermente con un coltello, si porta via un succo costituito in massima parte da sangue. Questa condizione comincia precisamente al cardias, la muccosa esofagea essendo del tutto normale, è allo stomaco meno saliente che al tenue, ove predomina, ed il crasso vi partecipa in minor grado.

I due cagnolini ai quali venne trasfuso il sangue dell'animale morsicato non soffrirono nulla e conservati per alcuni mesi crebbero sani e robusti.

Questi risultati mi paiono sufficienti per mettere fuori di dubbio che il sangue di animali avvelenati per vipera trasportato in altri animali sani non riesce di alcun nocumento. Valentin ha alcune esperienze che parlano pure in questo senso. Egli scrive che non giunse ad uccidere delle rane alle quali iniettava sotto la cute una grande quantità di sangue di un' altra rana morta in conseguenza dell'azione del veleno viperino. La sostanza attiva e letale nel morso per vipera si può adunque considerare come un vero veleno, cioè paragonare la sua azione a quella di un alcaloide.

Vuolsi rammentare che secondo le analisi di C. Luciano Bonaparte (Gazzetta toscana 1843) il veleno viperino è composto da un principio particolare (echidnina); una materia colorante gialla; una sostanza solubile nell'alcool; dell'albumina o del muco; una materia grassa; dei sali (fosfati cloruri). L'echidnina (sostanza non ancora analizzata) sembra costituire il principio attivo.

Sappiamo che la trasfusione del sangue di un animale avvelenato per un alcaloide qualsiasi in un altro sano non cagiona alcun danno: sono ben conosciute in proposito le esperienze di Bernard col curaro. Invece basta una benchè minima parte di sangue di un animale morto per carbonchio per produrre la morte.

Panceri e Gasco (1) nelle loro esperienze intorno agli effetti del veleno della naia egiziana e della ceraste, trovarono che la iniezione ipodermica del sangue di un colombo morto in seguito all'avvelenamento della naia egiziana in altro colombo sano non ebbe seguito funesto. Al contrario Fayrer (citazione di Gasco e Panceri) iniettando sotto la pelle il sangue dei polli avvelenati con la Duboja Russelii, ovvero con la Naia tripudians, potè più volte produrre la morte di altri polli, e vide anche morire una volta un Sorex coerulescens. Sarebbe necessario ripetere queste esperienze.

2. Il maggior numero delle mie esperienze venne rivolto a determinare l'azione esercitata dal veleno della vipera sull'apparecchio cardio-vasale ed in particolare a fissare le modificazioni, le quali si producano nella pressione sanguigna; lasciando normalmente decorrere l'avvelenamento, senza intromissione di curarizzazione e respirazione artificiale. D'altronde per l'azione dello stesso veleno viperino, gli animali dopo una momentanea agitazione diventano completamente immobili. Mi valsi del manometro a mercurio che applicavo ad un'arteria femorale, ottenendo la pressione prima e dopo l'avvelenamento. Ecco alcune delle mie esperienze.

Esperienza 4.ª 8 giugno 1878. Cane di Klgr. 8,350. Manometro a mercurio all'arteria femorale destra, pressione media 170 mm., escursione sistolica 15 mm.. Si intercetta la corrente nella femorale coll'applicazione di una pinzetta arteriale e si fa mordere il cane *alla mucosa labiale sinistra* da una grossa vipera (ore 1 pom.). Dalla ferita fatta dalla vipera escono alcune goccie di sangue. Il labbro bentosto si tumefece e divenne un po' paonazzo.

Ore 1,10 pom. si prende nuovamente la pressione alla femorale, che dà 45 mm.; escursione sistolica appena riconoscibile di 3 a 4 mm., colla mano si stenta ad avvertire l'impulso cardiaco.

Ore 1,15 pom. l'animale ha sforzi di vomito, slegato e posto a terra fa qualche passo, poi casca, la respirazione è frequente, ansante e poi cessa.

Esaminato subito il sangue tolto dalla cava inferiore si trovano i globuli rossi normali per forma, ma privi di materia colorante, la quale è diffusa nel plasma.

Muccosa dello stomaco e del tenue di color rosso-paonazzo, tumida; nulla alla milza, al fegato ec.

(1) Panceri e Gasco, Esperienza interno agli effetti del veleno della naia egiziana e della ceraste. Napoli 1873.

Esperienza 5ª 14 giugno 1878. Grosso cane di klgr. 15,800. Ha subito alcuni giorni prima il taglio del nervo vago-simpatico a destra ed è un po' deperito.

Manometro alla arteria femorale sinistra: pressione media 140 millimetri.

Ad ore 11,25 antim. si fa morsicare alla *muccosa labbiale* dalla stessa vipera impiegata nell'operazione precedente. Il morso è forte, e dalla ferita esce sangue rosso; il cane grida e si dibatte. Il manometro è rimasto sempre applicato, soltanto nel momento della morsicatura fu intercettata la corrente sanguigna con una pinzetta arteriale, che veniva tosto rimossa.

La colonna mercuriale subito dopo la morsicatura cominciò a discendere: ore 11,30 ant. pressione media 115 mm.: ore 11,35 pressione media 115. L'animale si mostra abbattuto, non tenta di muoversi, nè si dibatte come prima; il labbro è gonfiò.

Ore 11,43 ant. Pressione 100 mm. Si slega l'animale e si pone a terra. Per tutta la giornata rimase disteso sul suolo molto depresso, il giorno seguente cominciò a rimettersi.

16 giugno. Il labbro si è quasi del tutto sgonfiato.

Esperienza 6ª Cane di klgr. 12 sano e robusto. Manometro alla arteria femorale.

Ore 12,20 pom. Pressione 127 mm.

Ore 12,25 pom. Si fa mordere il cane alla *muccosa labbiale* da una grossa vipera.

Ore 12,26 pom. Pressione 122 mm.

Ore 12,28 pom. Pressione 103 mm.

Ore 12,32 pom. Pressione 82 mm. L'escursione sistolica si fa sempre meno pronunciata.

Ore 12,37 pom. Pressione, 70 mm. Si toglie il manometro e si slega l'animale che è abbattuto. Alle ore 4 pom. si stende sul terreno estremamente abbattuto e non sa reggersi in piedi, alle ore 5,30 pom. era morto.

Autossia. Grande iniezione dei visceri addominali, sangue piuttosto prosciolto.

Esperienza 7ª, 1 luglio 1878. Cagna magra, un po' deperita ma vivace e sana, di klgr. 7,500. Si preparano la vena giugulare e l'arteria femorale da un lato. Manometro a mercurio all'arteria femorale, pressione media di 125. mm.

Ore 11 ant. Si inietta per la vena giugulare il veleno estratto dalle glandule di una grossa vipera. Sono 10-12 goccie di un umore filamentoso, a reazione acida, che presenta dei corpuscoli

senza movimento, alcuni integri, altri rotti. Il veleno si diluisce con un po' d'acqua in guisa da riempirne una siringa del Pravaz di un grammo.

Appena si è incominciata l'iniezione la cagna emette un grido straziante, la pressione si abbassa e la siringa non è ancora vuotata che la pressione è discesa a 70 mm. Subito dopo la colonna mercuriale cessava di oscillare, la circolazione era arrestata nella femorale, la cagna perde le orine, ha qualche convulsione degli arti e il torace è fermo in tetano inspiratorio, la lingua è cianotica, la cianosi è pronunciatissima al capo ed al collo. Il cuore dà qualche pulsazione.

Con grande sollecitudine si prende un'altra cagna e si fa la trasfusione diretta di circa 150 grammi di sangue dalla carotide dell'animale sano alla giugulare del malato. La cagna avvelenata eseguisce alcuni movimenti respiratorj ed ha qualche agitazione convulsiva, ma non si rimette punto, e ad ore 11,18 ant. non si sentivano più le pulsazioni cardiache, mentre la respirazione era del tutto cessata già prima.

Autopsia ad ore 11,20 ant. Aperto il torace si vede il cuore enormemente gonfio, flaccido e del tutto immobile, eccitato con corrente interotta, forte (un elemento Bunsen, slitta di du Bois Reymond, rocchetto a 5 centim.) eseguisce alcune contrazioni poco estese. I muscoli pettorali, intercostali ed'il diaframma sono molto irritabili.

Ore 11,23 ant. Scoperto lo ischiatico sinistro ed eccitato si hanno delle forti contrazioni. Muscoli contrattili.

I visceri addominali sono enormemente iperemici, la muccosa intestinale è iniettata e presenta qualche placca nera, iniezione forte ed uniforme della muccosa stomacale. Il sangue estratto dal cuore presentava i leucociti disposti ad isole.

Ore 2 pom. Insignificante la rigidità cadaverica delle membra.

Esperienza 8ª, 18 ottobre 1878. Cane di klgm. 10, sano e robusto: preparazione della vena giugulare destra ed arteria femorale destra. Applicazione del manometro all'arteria, pressione mm. 170-175. Si iniettano nella vena giugulare 18 grm. d'acqua in cui sta sciolto il veleno estratto da una grossa vipera, alla quale il giorno 30 agosto, appena presa, erasi fatto mordere un grosso cane che moriva in pochi minuti; circa 15 giorni dopo morse ancora un cane che si ristabilì e d'allora in poi non era stata più adoperata.

Iniezione ad ore 12,10 pom. Non era ancora compiuta l'iniezione che il cane mandava un forte grido di dolore e la colonna

manometrica si era già abbassata, sicchè ad ore 12,11 pom. toccava i 95 mm., poi continuò ancora per due o tre minuti a discendere e si abbassò fino a 45 mm. A questo abbassamento seguì un leggiero innalzamento fino ai 65 mm., dopo tornò a discendere, le oscillazioni divennero sempre più insensibili, finchè alle ore 12,25 non si avvertivano più le contrazioni cardiache.

Negli ultimi istanti il cane ebbe varie contrazioni tetaniche e moriva con fenomeni di tetano inspiratorio: l'intelligenza, la sensibilità, i movimenti volontarii erano perduti fino dal momento stesso dell'iniezione.

Alle ore 12,15 pom. Si è eccitato il nervo vago sinistro e si videro cessare le oscillazioni manometriche ed abbassarsi la pressione; poco prima della morte invece l'eccitazione del vago produceva un acceleramento dei battiti cardiaci.

Ore 12,28 pom. Aperto il torace, si trovò il cuore in completo arresto, ma allontanato il pericardio il seno destro per contatto dell'aria si mise a pulsare e tornò subito ad arrestarsi.

Ore 12,59 pom. Muscoli e seno destro contrattili per corrente sensibile alla lingua, nervc ischiatico eccitabile.

Ore 1 pom. Ventricoli duri, rigidi.

Ore 1,27 pom. Asportato il cuore, l'appendice auricolare destra sotto l'elettricità si contrae.

Ore 1,40 pom. Nervo ischiatico ineccitabile; ancora contrattili, i muscoli della gamba rimasti coperti dalla cute.

Reperto necroscopico. Cuore enormemente disteso da sangue nero prosciolto, che coagula assai debolmente e lentamente all'aria. Le ematie sono normali per la forma e colorito, ma trattate coll'acqua si dissolvono immediatamente. Sotto l'endocardio del ventricolo sinistro si trovano molte emorragie, il sangue è nerissimo e non si addentra nella sostanza muscolare.

Il tubo gastro-enterico offre il solito caratteristico aspetto, consistente in una fina ed intensa iperemia dal cardias all'ano; ma assai più notevole al tenue e particolarmente nella sua parte inferiore ove vi ha anche del sangue stravasato. La muccosa stomacale è di color rosso-vinoso nel crasso e specialmente nel retto le alterazioni sono assai meno pronunciate. Milza, fegato, reni, centri-nervosi normali.

Ventiquattro ore dopo, la rigidità cadaverica era molto forte.

Posso riassumere i resultati delle mie esperienze nelle seguenti proposizioni:

a) Per l'azione del veleno viperino diminuisce sempre la

pressione sanguigna. La diminuzione può essere rapidissima ed enorme. Così 10 minuti dopo il morso alla muccosa labbiale, si trova ridotta la pressione da 170 mm. a 45, e per la iniezione intra-vasale del veleno il decadimento è istantaneo e può seguire l'arresto della circolazione entro lo spazio di qualche minuto. La diminuzione può invece essere anche graduale e progressiva.

b) Fra la gravezza dei fenomeni di veneficio, la rapidità maggiore o minore dell'esito letale, e le modificazioni nella pressione sanguigna, vi ha uno stretto rapporto.

c) Quando la pressione sanguigna era scesa a circa 50 *mm. la morte seguiva nel termine di pochi minuti.*

L'apparecchio nervoso d'arresto del cuore non perde la propria attività per l'azione del veleno viperino, perocchè si ha l'arresto cardiaco per l'eccitazione elettrica del vago. Vi è però uno stadio del veneficio, ed è quello che precede immediatamente la morte, nel quale per l'irritazione elettrica del vago si ha un acceleramento negli atti cardiaci in luogo che un rallentamento od un arresto. Questo non è un fatto nuovo, nè isolato, ma venne già notato in circostanze analoghe ed appunto in varii casi di veneficio. Così, per ricordare alcuni di questi fatti, veniva segnalato da Giannuzzi (1) in seguito a dosi venefiche di etere e di stricnina e precisamente nell'ultimo stadio del veneficio. Era da me constatato qualche volta negli ultimi momenti dell'avvelenamento per CO^2. Fino dal 1859 poi Wundt e Schelsk (Verhandl. d. naturhistor. Vereins in Heidelberg 1859) avevano veduto che dopo la somministrazione del curaro si può ottenere anche per forti irritazioni del vago un aumento della frequenza del polso. Il fatto era poi confermato da Schiff, da Nusbaum e Böhm anche pei mammiferi: nei quali le forti e ripetute dosi di curaro valgono a paralizzare le fibre d'arresto del vago: e se Bezold, Vulpian, Meisner, Bidder non hanno avuto lo stesso risultato dipende dalla circostanza che la dose di curaro impiegata era ancora troppo piccola. Bezold e Blôbaum, Schiff ed altri, dimostravano la meravigliosa proprietà che ha l'atropina di paralizzare prima di tutte le altre, ed a piccolissime dosi, le fibre d'arresto del vago. E più tardi da Rutheford e da Schiff veniva dimostrato che dopo la somministrazione dell'atropina non soltanto l'irritazione del vago non è seguita da ritardo, ma anzi da acceleramento nella frequenza del polso. Schmiedeberg vide lo

(1) Ricerche eseguite nel Gabinetto di fisiologia della R. Università di Siena 1872.

stesso fenomeno nelle rane avvelenate colla nicotina; Böhm e Wartmann nelle rane e nei mammiferi avvelenati coll'aconitina. Finalmente di recente Schiff (Accademia dei Lincei 1877) notava lo stesso fatto in rane dissanguate ed alle quali, secondo il metodo di Cohnheim, sostituiva il sangue con una soluzione di cloruro di sodio: proposizione però che è stata ora contradetta da M. Ludwig e Luchsinger (Centralblatt 1879n. 23).

Grazie particolarmente agli studii di Schiff (vedi il suo ultimo lavoro: Ueber den Ursprungder erregenden Hernerven. Pflüger Archiv V. 18. p. 172) possiamo ora spiegare questi fatti per la presenza nel vago tanto di fibre d'arresto quanto di fibre acceleratrici. Così la dottrina da Moleschott e da Schiff sempre sostenuta che il vago sia un nervo eccito-motore del cuore, ebbe una parziale conferma.

3. Il cuore dei cani morti per veleno viperino non si mostrava ineccitabile, ma con correnti elettriche e pel contatto dell'aria quando si apriva il pericardio si potevano provocare delle contrazioni particolarmente delle orecchiette.

Così anche si ottennero contrazioni muscolari, tanto applicando la corrente interrotta sui muscoli, che sui nervi.

La contrattilità muscolare però si è mostrata, sebbene non sempre molto diminuita. Ma su questo punto mi occorrono altre esperienze.

Nelle rane Valentin non ha veduto nessuna modificazione di forma nella curva della contrazione del muscolo per l'azione del veleno viperino. Quando questo veleno aveva rapidamente e fortemente agito, egli trovava sovente, già dopo cinque ore, che le più forti correnti elettriche applicate ai nervi od ai muscoli non producevano più nessuna traccia di contrazione.

4. Fu specialmente nel secolo passato molto discusso intorno all'azione che il veleno viperino esercita sul sangue, sostenendosi anzi dagli uni che questo veleno agisse appunto alterando l'umore sanguigno, mentre da altri si credeva invece piuttosto ad un'azione sul sistema nervoso.

Mead, per determinare se il veleno della vipera possieda qualche azione sul sangue dell'animale morso, unì a mezz'oncia di sangue, cinque o sei goccie del veleno della vipera. Non potè vedere cangiamenti, nè nel colore, nè nella consistenza del sangue. Fontana (Opera citata pag. 255 e seguenti) che ripetè questa esperienza, valendosi eziandio di un forte microscopio, vide il sangue mantenersi nel suo stato naturale, i corpuscoli rossi serbare la loro

forma e il loro colorito. Ma questo diligente ed acuto sperimentatore non si accontentava di ciò, ma procedeva ad un nuovo ed assai razionale genere d'indagini, consistenti nell'introdurre immediatamente nel sangue dell'animale vivente il veleno della vipera. Ecco una delle sue esperienze:

« Ad un coniglio grosso e forte io iniettava nella giugulare mediante una siringa il veleno di due vipere molto grosse. L'iniezione del veleno non era ancora finita che l'animale cominciò ad urlare e morì in mezzo alle più forti convulsioni in meno di due minuti. Aperto il torace trovai le orecchiette ed i ventricoli del cuore riempiti di sangue coagulato. Vi era molta linfa nel pericardio e vi era altresì del sangue stravasato e coagulato.. Gli intestini erano molto infiammati e così pure lo stomaco ed il mesenterio. Le arterie erano in generale vuote. »

In altre analoghe esperienze Fontana trovò del pari le intestina infiammate, del sangue stravasato e disciolto nel tessuto cellulare e nel liquido pericardico, delle macchie sanguigne sulle pareti cardiache.

Brainard e Johnson parlano di particolari modificazioni dei corpuscoli rossi negli uccelli, corpuscoli che diventerebbero molto più rotondi. Lacombe crede principalmente alterata l'albumina del sangue (Vedi Hassel-Husemann, Handbuch der Toxicologie p. 307).

Le mie osservazioni vennero fatte in circostanze somiglianti a quelle delle ora riferite ricerche di Fontana.

Il sangue dei cani avvelenati dalla vipera cavato dai vasi era di colore scuro più o meno pronunciato, coagulava lentamente, e sbattuto a contatto dell'O prendeva il color rosso-vivo, soltanto lentamente ed incompletamente. Al microscopio si vedevano i globuli rossi normali per forma, ma non sempre normali per colorito. Perocchè in alcuni casi avevano essi perduta la loro materia colorante, la quale era passata nel plasma che era perciò rossigno. I corpuscoli bianchi invece di essere isolati e liberi erano insieme riuniti ed ammassati in guisa da costituire delle grandi placche. Trattanto questo sangue con acqua, con acido acetico dilutissimo ed altri agenti si osservava che le ematie bentosto si disciogllevano e sparivano mostrando così una resistenza straordinariamente minore dell'ordinario verso i sopramenzionati agenti.

5. Il reperto cadaverico degli animali morti per il veleno della vipera è degno di nota e come mi assicurava un esperto anatomo-patologo, al quale mostravo i miei animali, paragonabile a quello di un ileo-tifo gravissimo nel primo stadio; cioè sangue

prosciolto, lentamente coagulabile, congestione grandissima dei visceri addominali, particolarmente dell'intestino tenue, la cui mucosa è iniettata, tumida, infiltrata di sangue che si trova sparso anche alla sua superficie, alcune chiazze emorragiche alle sierose. Non mi pare che gli autori abbiano fatto abbastanza attenzione allo stato dell'intestino: Fontana scrive di averlo trovato infiammato. Una tale condizione vale, a mio credere, a renderci ragione di molti sintomi notati nell'uomo morsicato dalla vipera, ci spiega cioè i dolori all'ombellico, il vomito, l'itterizia ed altri disturbi. È poi rimarchevole la rapidità con cui quelle alterazioni si producono, bastando qualche minuto.

Una somigliante alterazione del tubo gastro-enterico si riscontra anche in altri avvelenamenti e precisamente secondo le mie esperienze nel veneficio per *pilocarpina* e secondo quelle di Rossbach (1) nel veneficio per colchicina.

6 Chiuderò questa mia comunicazione con alcune osservazioni relative all'attività del veleno viperino.

Come è conosciuto, questo veleno contiene dei corpuscoli del tutto simili ai leucociti del sangue. Io ho esaminato se vi era un rapporto fra l'attività del veleno e l'attività del movimento dei suoi corpuscoli, ed ho trovato che anche quando era scomparso qualsiasi movimento di questi corpuscoli, il veleno conservava tutta la sua intensità d'azione.

L'umore prodotto dalla glandula velenifera pare veramente pressochè innocuo nel mese di aprile e che la sua potenza cominci a manifestarsi nel maggio, per crescere nei mesi successivi. Perocchè delle esperienze praticate al principio dell'aprile non diedero nessun resultato, sebbene le vipere usate si mostrassero vivaci, ed in altre fatte nel maggio con vipere della stessa provenienza si ebbero fenomeni gravissimi.

La morte per il veleno viperino negli animali a sangue caldo è probabilmente determinata dalla paralisi della respirazione. Valga la presente nota come una semplice esposizione preliminare sull'argomento.

(1) Die physiologischen Wirkungen des Colchicin. Pflüger's Archiv F. XII, p. 308).

Firenze — Tip. Cenniniana

Vergleichende Analyse des Blutes
gesunder und septisch inficirter Schafe

mit besonderer Rücksichtnahme

auf die Menge und Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Eduard v. Götschel,
Rigenser.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. **L. Körber.** — Prof. Dr. **A. Vogel.** — Prof. Dr. **A. Schmidt.**

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1883.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 2. December 1883.

Nr. 511. Decan: Stieda.

Meinen Eltern

IN LIEBE UND DANKBARKEIT.

Indem ich mit Veröffentlichung der vorliegenden Arbeit meine Studien an hiesiger Universität abschliesse, ist es mir ein Bedürfniss allen meinen hochverehrten Lehrern an hiesiger Hochschule öffentlich meinen Dank auszusprechen.

Zu ganz besonderem Danke aber bin ich Herrn Prof. Dr. Al. Schmidt verpflichtet, dem ich das Thema zur vorliegenden Dissertation verdanke und der mich bei meinen Untersuchungen mit Rath und That auf's liebenswürdigste unterstützt hat. Ich fühle mich daher getrieben ihm auch an dieser Stelle meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen.

Einleitung.

A. Sommer[1]) hat in seiner Arbeit „Zur Methodik der quantitativen Blutanalyse“ ein Verfahren vorläufig veröffentlicht, welches geeignet erscheint zur Bestimmung zweier wichtiger Werthe im Blute, nämlich des Gewichtes der rothen Blutkörperchen bezogen auf 100 grm. Blüt und des Gewichtes des Trockenrückstandes der rothen Blutkörperchen bezogen auf 100 grm. derselben. Die weitere Fortführung dieser Arbeit habe ich übernommen, nachdem äussere Verhältnisse Sommer gezwungen, sie für's erste aufzugeben. Sommer's citirte Arbeit war rein methodisch, mir fiel die Aufgabe zu, seine Methode anzuwenden und sie zugleich auf Grund der Erfahrungen, welche ich dabei sammelte, zu verbessern.

Das Ziel, das ich bei der Anwendung dieser Methode zu erreichen strebte, bestand in der möglichst präcisen Beantwortung der Frage: wie verhalten sich die rothen Blutkörperchen in Bezug auf ihre Menge und Zusammensetzung im Blute gesunder, beziehungsweise im Blute septisch inficirter Thiere?

Diese Vergleichung war mir an die Hand gegeben durch den Umstand, dass Heyl[2]) und Maissurianz[3]) auf

---

1) Alfred Sommer. Zur Methodik der quantitativen Blutanalyse. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

2) N. Heyl Zählungsresultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Dorpat 1882.

3) S. Maissurianz. Experimentelle Studien über die quantitativen Veränderungen der rothen Blutkörperchen im Fieber. Inaug.-Diss. Dorpat 1882.

dem Wege der Zählung ermittelt hatten, dass die rothen Blutkörperchen nach septischer Infection sehr grossen quantitativen Schwankungen unterliegen, während Mobitz[1]) durch spectrophotometrische Analyse das Vorhandensein dieser Schwankungen, speciell auch für das Hämoglobin nachwies.

Ich wollte nun auf dem von Sommer betretenen Wege nicht blos das procentische Blutkörpergewicht (b) bestimmen, sondern auch den procentischen Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen selbst (r). Aus diesen beiden Grössen würde man, wenn sie sicher bestimmt sind, sogleich ersehen, ob die rothen Blutkörperchen, während ihre Menge schwankt, zugleich ihren Gehalt an festen Bestandtheilen in toto ändern, d. h. ob sie dabei wasserreicher oder wasserärmer werden. Durch Combination dieser Bestimmungen mit der spectrophotometrischen Untersuchungsmethode würde sich aber zugleich weiter ergeben, wie sich das Verhältniss zwischen Hämoglobin und Stroma bei diesen Schwankungen gestaltet, endlich würden specifische Gewichtsbestimmungen des Blutes zur Controlle der Untersuchungsergebnisse dienen.

Um diese Bestimmungen auszuführen, bediente Sommer sich zunächst zweier Grössen, deren Werth verhältnissmässig leicht festzustellen ist, nämlich des procentischen Trockenrückstandes des Gesammtblutes (T) und des procentischen Trockenrückstandes des Plasma (t). Ist ausser diesen beiden Grössen noch eine der beiden früher genannten (b oder r) gegeben, so lässt sich die andere durch Rechnung leicht finden. Sommer versuchte es nun die

1) J. Mobitz. Exper. Stud. über die quantitativen Veränderungen des Hämoglobingehaltes im Blute bei septischem Fieber. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

Grösse r (procentischer Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen) mit Hülfe der Centrifuge zu bestimmen. Zum Auswaschen der Blutkörperchen bediente er sich einer Natriumsulfatlösung von genau bekanntem Gehalt. Seine bezüglichen Bemühungen scheiterten jedoch an dem Umstande, dass die Blutkörperchen aus der Waschflüssigkeit Salz aufnehmen, so dass bei der auf dem Natriumsulfatgehalt des Blutkörperchenbreies beruhenden Berechnung das Gewicht der zwischen den Blutkörperchen befindlichen Waschflüssigkeit zu hoch, somit das der Blutkörperchen zu niedrig, und eben deshalb der procentische Trockenrückstand der letzteren zu hoch ausfiel. Sommer fand auf diese Weise den Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen = 73,76 %, eine Zahl die offenbar falsch ist.

Mit Hülfe der Centrifuge liess sich nun aber eine andere Grösse leicht bestimmen, mittelst welcher sich, wenn zugleich T und t gegeben sind, die beiden gesuchten Grössen b und r sogleich finden lassen: es ist dies der procentische Gehalt des Gesammtblutes an festen Blutkörperchenbestandtheilen, oder der Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen, bezogen auf 100 grm. Blut. Ich werde wie Sommer diese Grösse mit dem Buchstaben f bezeichnen. Behufs Bestimmung dieser Grösse wird das Blut, bevor es auf die Centrifuge kommt, gewogen, der Bodensatz nach beendigtem Centrifugiren mit dem Rest der Waschflüssigkeit mittelst destillirten Wassers in ein gewogenes Glas vollständig übergeführt, wobei soviel destillirtes Wasser zu nehmen ist, dass die Blutkörperchen sich vollständig auflösen, gut umgerührt, etwa die Hälfte der Lösung in ein zweites gewogenes Glas übergeführt, beide Hälften gewogen, und die ihnen entsprechenden Quantitäten des unverdünnten Blutes durch eine einfache Proportionsrechnung ermittelt. In der einen

Hälfte der Blutkörperchenlösung wird der Gehalt an schwefelsaurem Natron in bekannter Weise bestimmt und darnach der Gehalt der anderen Hälfte an diesem Salze berechnet; letztere wird getrocknet, der Rückstand gewogen und der berechnete Salzgehalt abgezogen; das so erhaltene Gewicht, bezogen auf die entsprechende Quantität des unverdünnten Blutes, ergiebt den Procentgehalt des letzteren an festen Blutkörperchenbestandtheilen. Man sieht sogleich, dass das Eindringen des Salzes in die Blutkörperchen bei dieser Bestimmung gleichgültig ist. Wichtig aber ist, dass die Blutkörperchen selbst, wie Bunge[1]) und später Sommer[2]) angeben, nur Spuren von schwefelsauren Salzen enthalten, an deren Wägung nicht gedacht werden kann.

Nehmen wir nun an, es sei die Grösse f auf diese Weise sicher bestimmt worden, ausserdem seien die Grössen T und t gegeben, so lässt sich das procentische Blutkörperchengewicht sofort berechnen.

Offenbar ist nämlich der Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen in 100 grm. Blut gleich dem procentischen Gesammtrückstand dieses Blutes weniger dem procentischen Rückstand des in diesem Blute enthaltenen Plasma, dessen procentisches Gewicht = p sei. Ist das Gewicht des Rückstandes in 100 grm. Plasma = t, so beträgt es in p grm. Plasma $\frac{p\,t}{100}$; hieraus ergiebt sich

$$f = T - \frac{pt}{100}.$$

---

1) Zeitschrift für Biol. Bd. XI.

2) Alfred Sommer l. c. pag 14.

Setzen wir nun für p den identischen Ausdruck 100 — b, so erhalten wir

$$f = T - \frac{(100 - b)\,t}{100}, \text{ woraus folgt}$$

$$f = T - t + \frac{bt}{100.}$$

Durch Umformung dieser Gleichung, in welcher alle Werthe mit Ausnahme von b bekannt sind, erhalten wir

$$b = \frac{100\,(t + f - T)}{t.} \qquad (1)$$

Die Grösse f lässt sich aber auch auf eine andere Weise ausdrücken; der Blutkörperchenrückstand in 100 grm. Blut ist nämlich gleich dem hundertsten Theil des procentischen Körperchenrückstandes $\left(\frac{r}{100}\right)$ multiplicirt mit dem procentischen Blutkörperchengewicht (b); also

$$f = \frac{r.\ b.}{100.}$$

Ersetzt man in dieser Relation b durch den oben gefundenen Ausdruck 1) und formt die Gleichung entsprechend um, so erhält man

$$r = \frac{f\,t}{t + f - T} \qquad (2)$$

in welchem Ausdrucke für r wiederum nur die 3 bekannten Grössen enthalten sind. Ist b durch die obige Gleichung 1 bestimmt, so kann man den procentischen Blutkörperchen rückstand auch nach der Relation $r = \frac{100\ f}{b}$ berechnen.

Meine Absicht das Absorptionsverhältniss des Schafhämoglobins zu bestimmen, wodurch die Bestimmung mehrerer anderer Werthe ermöglicht gewesen wäre, scheiterte an der Unmöglichkeit das Blut der Schafe zum Krystalli-

siren zu bringen. Da ich nun aber bei diesen Thieren bleiben wollte, um die Continuität mit den früheren im hiesigen physiologischen Institut ausgeführten Untersuchungen zu erhalten, so begnügte ich mich mit der Ermittelung der bisher besprochenen 4 Werthe, zu welchen das spec. Gewicht hinzukam.

Ich habe demnach wie Sommer mit den obigen beiden Formeln operirt; nur bei der Feststellung der Werthe T, t und f durch Wägung bin ich, durch Erfahrung belehrt, von seinem Verfahren abgewichen, worüber ich in Nachstehendem kurz berichten will.

Sommer bezog seine Bestimmungen und Berechnungen auf das ungeronnene Blut. Der procentische Gesammtrückstand des Blutes war zwar leicht zu ermitteln, um aber den procentischen Plasmarückstand zu finden, musste er zum Serumrückstand den gesondert bestimmten Faserstoff hinzuaddiren. Nun konnte aber zunächst nur das Faserstoffprocent des Gesammtblutes ermittelt werden, welches, bevor es zum Serumrückstand hinzuaddirt wird, erst für das Plasma umgerechnet werden muss. Dies setzt aber die Kenntniss des Verhältnisses zwischen Blutkörperchen und Plasma voraus, welches doch erst ermittelt werden soll. Da der Faserstoff nur einen kleinen Theil des gesammten Plasmarückstandes ausmacht ($^1/_{25}$—$^1/_{40}$ beim Schaf), so könnte man, wo es sich um die Feststellung der Aenderungen des Plasmarückstandes an und für sich handelt, ohne grossen Schaden das Plasma zu $^2/_3$ oder 70% des Blutes annehmen; so ungenau eine solche Fibrinbestimmung als solche auch sein mag, so würden diese Ungenauigkeiten doch in Relation zur Gesammtmasse des Plasmarückstandes zu verhältnissmässig unbedeutenden Fehlern zusammenschrumpfen. Bei meinen Untersuchungen

aber musste die durch den Plasmarückstand repräsentirte Grösse mit anderen Grössen in Beziehung gesetzt werden, es werden Differenzen berechnet und mit 100 multiplicirt, so dass ich bald einsah, dass die Fehler in der Bestimmung des Faserstoffes die Resultate stark genug beeinflussten, um ihre Beseitigung wünschenswerth erscheinen zu lassen. Dies erreichte ich zunächst, indem ich die Grössen T, t und f und ebenso b und r nur für das defibrinirte Blut bestimmte. T ist also bei mir gleich procentischer Rückstand des defibrinirten Blutes, t = procentischer Rückstand des zugehörigen Serums und f = Blutkörperchenrückstand bezogen auf 100 grm. defibrinirten Blutes.

Zwar giebt Heyl an, dass er im defibrinirten Blute um ein Geringes weniger rothe Blutkörperchen gefunden, als im nicht defibrinirten; dieselbe Bemerkung machten auch Mobitz und Sommer bei der Bestimmung des Extinctionscoefficienten im defibrinirten und nicht defibrinirten Blute. Aus diesem Grunde sah letzterer sich auch genöthigt die Werthe von f, die sich der Natur der Sache nach nur im defibrinirten Blute bestimmen lassen, an der Hand seiner Extinctionscoefficienten für das nicht defibrinirte Blut umzurechnen, — eine Operation, die ich, beiläufig gesagt, bei meinem Verfahren gleichfalls vermieden habe. Es lässt sich auch denken, dass der ausgeschlagene Faserstoff mehr Blutkörperchen als Serum einschliesst resp. beim Auspressen zurückhält. Ich habe aber diesen Verlust an rothen Blutkörperchen in einer grossen Anzahl von bezüglichen spectrophotometrischen Bestimmung, welche ich, wie alle übrigen, mit dem sehr scharfe Bestimmungen ermöglichenden neuen Hüfner'schen Apparat ausgeführt habe, sehr klein gefunden, viel kleiner als meine Vorgänger (1/2 % der Blutkörperchen); zuweilen erschien das defibrinirte Blut sogar

um ein Geringes hämoglobinreicher als das nicht defibrinirte, eine Beobachtung, die ihre Erklärung weiterhin finden wird. Jedenfalls durfte ich, da ich es ja eben nur mit dem defibrinirten Blute zu thun hatte, diesen etwaigen Defect vernachlässigen, selbst wenn er die von Heyl und Mobitz angegebene Höhe (1,7—4,3 %) erreichen sollte, weil er die erfahrungsgemäss weit beträchtlicheren quantitativen Schwankungen der Blutkörperchen bei septisch inficirtem Blute weder verdecken noch vortäuschen könnte; er ist sicherlich nicht grösser, wahrscheinlich viel kleiner, als die Abnahme der Blutkörperchen bei ihren bis jetzt beobachteten Tagesschwankungen.

Aber noch einen anderen Fehler, welcher T und f im defibrinirten Blute betraf, galt es zu eliminiren und zwar den durch Wasserverdunstung beim Defibriniren des Blutes mit dem Fischbeinstäbchen bedingten. Da die Schafsblutkörperchen ein höchst geringes Senkungsvermögen besitzen, so konnte ich mir das Serum nicht anders verschaffen, als indem ich einen Theil des Blutes sofort nach dem Aderlass in ein passendes Gläschen (dickwandige sogenannte Präparatengläser) überführte, in welchem dasselbe wohl verschlossen 24 Stunden sich selbst überlassen blieb, wobei dann die spontane Trennung des Serums vom Blutkuchen vor sich ging. Da die Gläschen luftdicht verschlossen waren und sich zwischen Verschluss und Blut nur eine ganz dünne Luftschicht befand, so kann die Wasserverdunstung hier als Null und der durch Wägung bestimmte Werth des Serumrückstandes demnach als richtig angenommen werden. Der Rest des Blutes aber, der zur Bestimmung der Werthe T und f. diente, wurde defibrinirt und erlitt hierbei einen Wasserverlust, wodurch die letztgenannten beiden Grössen zu hoch ausfallen mussten. Der Umstand aber, dass nur

zwei von den zur späteren Rechnung dienenden Grössen von diesem Fehler betroffen wurden, die dritte nicht, machte die Sache schlimmer, als wenn er sich auf alle drei ertsreckt hätte, wie das der Fall gewesen wäre, wenn ich das Serum durch Senkung der Blutkörperchen von einem Theil des defibrinirten und vor weiterer Verdunstung wohl bewahrten Blutes hätte gewinnen können. Im letzteren Falle hätte mir eben die Rechnung den wirklichen Gehalt des der Verdunstung ausgesetzt gewesenen Blutes an Blutkörperchen ergeben, während die Bestimmung des procentischen Trockenrückstandes der Blutkörperchen durch die Wasserverdunstung garnicht beeinflusst gewesen wäre. Wie aber der Verdunstungsfehler bei meinen Versuchen zur Geltung kam, bewirkte er, dass auch mit Bezug auf das verdunstete Blut b zu hoch und r zu niedrig, also beide falsch ausfielen.

Nehmen wir an, das Defibriniren geschehe ohne allen Wasserverlust, so ist klar, dass der procentische Trockenrückstand des defibrinirten Blutes gleich sein muss dem des nicht defibrinirten Blutes minus dem Gewicht des getrockneten Faserstoffes[1]; er muss kleiner sein als diese Differenz, wenn der letztere bei seiner Entfernung verhältnissmässig mehr Blutkörperchen als Serum mit fortgenommen hat. Ich habe nun aber, wie meine Tabellen zeigen werden, den procentischen Trockenrückstand des defibrinirten Blutes niemals gleich jener Differenz oder gar kleiner als diese gefunden, sondern immer grösser, ja nicht selten war er sogar ebenso gross und sogar grösser als selbst der procentische

1) Der ausgewaschene und getrocknete Faserstoff enthält allerdings noch Bestandtheile des Stromas der eingeschlossenen Blutkörperchen, weshalb sein Gewicht etwas zu hoch und die obige Differenz etwas zu klein ausfällt; sicherlich ist aber dieser Fehler klein genug, um vollständig vernachlässigt werden zu dürfen.

Trockenrückstand des nicht defibrinirten Blutes an sich, was natürlich um so eher eintrat, je kleiner das Fibrinprocent ausfiel.

Dass auf diese Weise beträchtliche Fehler in die Rechnung gekommen wären, liegt auf der Hand. Aus der Differenz zwischen dem geforderten und dem durch Wägung wirklich gefundenen procentischen Trockenrückstand des defibrinirten Blutes liess sich die Grösse des Wasserverlustes beim Defibriniren bestimmen; ich fand ihn in den extremsten Fällen = 3 % des Blutes.

Die letzte Bemerkung deutet den Weg an, auf welchem ich, in Ermangelung eines Apparates, welcher die Verdunstung beim Defibriniren sicher hindert, den in Rede stehenden Fehler eliminirt habe.

Ich habe nämlich den procentischen Rückstand des defibrinirten Blutes durch Wägung zwar immer bestimmt, aber ich habe diese Grösse überhaupt garnicht als T angesehen, noch in die Rechnung eingeführt. Als T galt mir der Rückstand des nicht defibrinirten Blutes minus dem Faserstoff; die beiden bezüglichen Bestimmungen habe ich demnach bei jedem Versuch ausgeführt. Vom Blute wurden unmittelbar nach dem Aderlass 3—4 Ccm. mit einer Pipette in einen Platintiegel übergeführt, sogleich bedeckt gewogen und der Tiegel auf das Dampfbad gestellt.

In 2—3 Minuten nach dem Aderlass war die ganze Operation beendet, so dass das Blut häufig noch ungeronnen auf das Dampfbad kam; ich kann daher hier die Wasserverdunstung während der Wägung gleich Null annehmen. Der Faserstoff wurde, wie man sehen wird, aus einer grösseren Quantität Blutes gewonnen, so dass auch diese Bestimmung sicher gelten darf.

Nun war es aber auch eben dasselbe defibrinirte Blut, welches mir zur Bestimmung des Blutkörperchenrückstandes für 100 grm Blut mittelst der Centrifuge diente; auch dieser Werth (f) musste wegen des Wasserverlustes beim Defibriniren zu hoch ausfallen. Ich musste ihn demnach verkleinern, und zwar verhältnissmässig um ebenso viel, als die obige gleich T gesetzte Differenz kleiner war, als der durch Wägung gefundene Rückstand des defibrinirten Blutes; diesen corrigirten Werth brachte ich als f in die Rechnung. Man sieht, es handelt sich bei dieser Correctur um eine einfache Proportionsrechnung, welche deshalb möglich war, weil T, sowohl als f, in Procenten des Gesammtblutes und nicht irgend eines Blutbestandtheiles ausgedrückte Grössen darstellen.

Es war aber nun noch ein anderer Fehler zu berücksichtigen, dessen Grösse zwar nicht ermittelt, dessen Grenzen aber bestimmt werden konnten. Ich habe nämlich bisher ohne Weiteres das durch Wägung gefundene Fibrinprocent als richtig angenommen und durch Abziehen desselben vom Rückstandsprocent des nicht defibrinirten Blutes den Werth T ermittelt. Nun war aber das Faserstoffprocent selbst durch den Wasserverlust beim Defibriniren zu hoch ausgefallen, folglich erhielt ich für T, und ebenso für das nach T corrigirte f, jetzt wiederum zu kleine Werthe. Betrachtet man die Relation

$$b = \frac{100\,(t + f - T)}{f}$$

so sieht man sogleich, dass dieser Fehler, welcher im Zähler zur Geltung kommt, sich zum grossen Theil wieder von selbst eliminirt, aber eben nicht ganz, weil f und T um gleiche relative Werthe zu klein ausgefallen sind, der absolute Werth von T aber grösser ist als der von f. Mithin ist auch die absolute Grösse des Fehlers bei T grösser als

bei f, d. h. der ganze Dividend ist zu gross, und damit auch, da der Divisor von diesem Fehler nicht berührt ist, der ganze Werth b. In ähnlicher Weise kann man sich leicht davon überzeugen, dass der erwähnte Fehler der Faserstoffbestimmung für r einen zu kleinen Werth bedingt.

Diesen Fehler vermochte ich nicht zu eliminiren; da aber das Faserstoffprocent an sich, verglichen mit den übrigen von mir bestimmten Trockenrückständen, eine so kleine Grösse darstellt, so ist klar, dass der Fehler, welcher durch einen Wasserverlust von in maximo 3% in der Bestimmung desselben bewirkt wird, im absoluten Sinne genommen eben auch ein sehr kleiner ist, so dass er vernachlässigt werden kann. Die Berechtigung dazu ergiebt sich am besten durch Bestimmung der Grenzen dieses Fehlers. Aus einem Beispiele lässt sich das Verfahren bei dieser Bestimmung am besten ersehen.

In einem der später zu erwähnenden Versuche erhielt ich folgende Wägungsresultate. (Ich wähle absichtlich den Fall mit der grössten von mir beobachteten Wasserverdunstung.)

A. Rückstand von 100 grm. nicht defibrinirten Blutes . . . . . = 16,5929
B. Rückstand von 100 grm. defibrinirten Blutes . . . . = 16,7265
C. Faserstoff von 100 grm. Blut . . = 0,3614
D. Rückstand von 100 grm. Serum = 7,5708 = t
E Blutkörperchenrückstand in 100 grm. defibrinirten Blutes . . . = 11,4340

Nach dem früher Gesagten ist A — C = T = 16,2305

Ferner ist $\frac{T\,E}{B} = f = 11{,}0949.$

Mithin ist

$$b = \frac{100\ (7{,}5708 + 11{,}0949 - 16{,}2305)}{7{,}5708} = 32{,}166$$

$$r = \frac{7{,}5708 \times 11{,}0949}{7{,}5708 + 11{,}0949 - 16{,}2305} = 34{,}493.$$

Von diesen beiden Grössen ist also b zu gross und r zu klein ausgefallen. Es handelt sich nun darum Grenzwerthe im umgekehrten Sinne für beide zu finden, so dass b zu klein und r zu gross wird; dies kann auf folgende Weise geschehen.

Da wegen der Wasserverdunstung beim Defibriniren ein zu hohes Faserstoffgewicht in die Rechnung eingeführt wurde, so ist die Differenz A — C (= 16,2305) kleiner als der wahre Werth von T. Berechnet man nun mittelst dieser Zahl und der Zahl B (= 16,7265) den entsprechenden Wasserverlust, so findet man ihn = 2,9654 %; dieser Wasserverlust ist aber, da A — C kleiner ist, als der wahre Werth von T, zu hoch berechnet worden

Stellen wir uns nun vor, meine Wägungen hätten mir für A, B, C, D und E ganz dieselben Werthe ergeben, welche ich soeben zur Ausführung der Rechnung benutzt habe, der Wasserverlust beim Defibriniren des Blutes wäre aber ausserdem auf irgend eine andere Weise bestimmt worden, diese Bestimmung hätte aber fehlerhafterweise einen grösseren Wasserverlust ergeben, als wirklich stattgefunden, nämlich gerade 2,9654 %. Rechnen wir nun mit Berücksichtigung dieses zu hoch angenommenen Wasserverlustes das gefundene Fibringewicht C = 0,3614 auf 100 grm. Blut um, so erhalten wir offenbar eine zu kleine Zahl für den Faserstoff, nämlich 0,3507. Bilden wir nun T, indem wir diese Fibrinzahl von der Zahl A abziehen und berechnen wir dann mittelst T und B die Grösse f, so erhalten wir was

wir wünschen, zu grosse Zahlen für T und f, wodurch dann schliesslich b zu klein und r zu gross ausfallen wird.

Es ist nämlich:

$$T = 16{,}5919 - 0{,}3507 = 16{,}2412$$

$$f = \frac{16{,}2412 \,.\, 11{,}4340}{16{,}7265} = 11{,}1023.$$

Führt man nun diese beiden Werthe in die obige Formel ein, so erhält man

$$b = \frac{(7{,}5708 + 11{,}1023 - 16{,}2412)\ 100}{7{,}5708} = 32{,}122$$

$$r = \frac{7{,}5708 \,.\, 11{,}1023}{7{,}5708 + 11{,}1023 - 16{,}2412} = 34{,}563.$$

Demnach liegt der wahre Werth von b zwischen den Grenzen 32,166 und 32,122 und der von r zwischen den Grenzen 34,493 und 34,563. Man sieht, der Fehler, welchen ich durch die Vernachlässigung der Wasserverdunstung bei der Bestimmung des Faserstoffprocentes in die Rechnung hineinzubringen gezwungen bin, ist so klein, dass er unberücksichtigt bleiben kann.

So viel über die auf meine Versuchsergebnisse sich gründenden Rechnungen. Ich habe nun noch Einiges über die Methode der Untersuchung selbst hinzuzufügen.

Methode der Untersuchung.

Sommer schlägt vor, man solle die Grösse f nur ein Mal und zwar in der ersten Blutprobe bestimmen; von den späteren Blutproben solle man nur den Extinktionscoëfficienten ε und T und t ermitteln. Da nun b für die erste Blutprobe bekannt ist, so liessen sich die Aenderungen dieses Werthes durch die Aenderungen von ε einfach berechnen, da sie denselben proportional sein müssen unter der Voraussetzung, dass die Zusammensetzung der Blutkörperchen sich nicht geändert hat. Unter dieser Voraussetzung muss aber der procentische Rückstand der rothen Blutkörperchen (r) trotz aller Aenderungen von b constant bleiben. Ob dieses der Fall gewesen und ob man darnach auch b richtig berechnet hat, kann controllirt werden, indem man einen der beiden direct bestimmten Werthe T oder t mittelst des anderen in Combination mit dem berechneten b und dem für constant angenommenen r ermittelt. Stimmt der berechnete Werth von t oder T nicht mit dem durch Wägung gefundenen überein, so hat sich die Zusammensetzung der Blutkörperchen geändert, der Werth r ist also ein anderer geworden, woraus folgt, dass die Rechnung auch für b einen falschen Werth ergeben hat.

Man erfährt auf diese Weise aber nur, dass b und r sich geändert haben, aber nicht wie; das Resultat ist negativ. Ich bin demnach von Sommer's Vorschlag abge-

wichen und habe die Bestimmung von f mittelst der Centrifuge bei jeder Blutabnahme ausgeführt. Allerdings verbraucht man zu dieser Bestimmung am meisten Blut (20—25 grm.), wodurch bei häufigen Blutabnahmen das Thier bedenkliche Blutverluste erleiden würde. Deshalb habe ich mich in jedem Versuch mit nur 3 Blutabnahmen begnügt, von welchen die erste am Morgen des ersten, die zweite am Nachmittage desselben und die dritte am Vormittage des folgenden Tages stattfand. Da jede Blutabnahme im Ganzen nur 45—50 Ccm. Blut betrug, so war der gesammte Blutverlust, den meine Versuchsthiere, ausgewachsene Schafe von 20—30 Killo, erlitten, doch ein mässiger, und der hierdurch allenfalls bewirkte Schaden wurde reichlich überwogen durch den Vortheil, b und r für jede Blutprobe direct ermitteln zu können.

Spätestens 1 Stunde nach der Blutabnahme befand sich die betreffende abgewogene Blutquantität schon auf der Centrifuge, deren jedesmalige Thätigkeit 3 Stunden dauerte; im ganzen wurde jede Blutprobe 3 Mal gewaschen und als Waschflüssigkeit diente die schon erwähnte Natriumsulfatlösung von 1, 5 % [1]); das Salz war auch bei mir aus chemisch reinen Materialien ad hoc von Herrn Th. Köhler hierselbst bereitet worden. Da die Centrifuge durch Menschenkraft getrieben wurde, so konnte ich sie nur zwei Mal täglich zu je 3 Stunden arbeiten lassen. Der Zeit nach vertheilten sich die einzelnen Blutproben folgendermassen. Am ersten Tage wurde die erste Blutprobe zwei Mal, die zweite, am Nachmittage abgenommene, nur ein Mal gewaschen; am folgenden Tage war das Waschen der ersten Probe am

1) Der Gehalt dieser, zu jedem Versuche frisch bereiteten, Lösung an Natr. sulfur. sicc. wurde stets bei jedem Versuche bestimmt.

Vormittage beendet, während die zweite zum zweiten, die dritte zum ersten Male sich auf der Centrifuge befand. Am Abend desselben Tages wurde nun auch die zweite Blutprobe aus der Centrifuge entfernt, die dritte aber musste am folgenden dritten Tage noch ein Mal centrifugirt werden. Unmittelbar nach beendetem Centrifugiren wurden die gereinigten Blutkörperchen weiter verarbeitet. Zwischen der Blutabnahme und dieser weiteren Verarbeitung lag also für jede Blutprobe eine Zeit von 24 Stunden. Zur Nacht wurden die Cylinder der Centrifuge mit ihrem Inhalte in den Eisschrank gestellt; vorher aber wurde die Waschflüssigkeit entfernt und die neue Waschflüssigkeit erst am folgenden Morgen hinzugethan.

Ich bemerkte, dass nach dem ersten, zuweilen auch nach dem zweiten Centrifugiren, die über der Blutkörperchenschicht befindliche Flüssigkeit immer noch eine allerdings sehr schwache Trübung zeigte; erst nach dem dritten Centrifugiren war sie vollkommen wasserklar. Dies veranlasste mich dem jeder Blutprobe entsprechenden Hauptcylinderglase ein Nebencylinderglas beizufügen, in welchem nach einander die erste und zweite Waschflüssigkeit noch ein Mal auf die Centrifuge gebracht wurden, so dass die erstere durch die zweite ersetzt wurde. Hierbei klärte sich die Waschflüssigkeit stets vollkommen und ich erhielt jedes Mal einen allerdings höchst geringen Niederschlag von rothen Blutkörperchen, welcher schliesslich mit demjenigen in dem zugehörigen Hauptcylinder vereinigt wurde.

In Betreff des übrigen Verfahrens mit der für die Centrifuge bestimmten gewogenen Blutquantität bemerke ich noch Folgendes.

Es ist leicht, mittelst einer mit der Natriumsulfatlösung gefüllten Spritzflasche das Blut ohne den geringsten

Verlust in das cca 220 Ccm fassende und vorher mit destillirtem Wasser, Alkohol und Aether auf's sorgfältigste gereinigte Cylinderglas der Centrifuge überzuführen, und ebenso die Waschflüssigkeit bis nahe zur Grenze des Blutkörperchenniederschlages mittelst einer nicht zu langen Pipette wieder abzuheben, ohne den letzteren aufzurühren. Ebenso leicht ist es, nach beendetem Centrifugiren den Niederschlag mit dem Reste der letzten Waschflüssigkeit mittelst destillirten Wassers in das zu seiner Aufnahme bestimmte Glas ohne jeden Verlust hinüberzuspülen. Hierbei muss nun, wie ich bereits bemerkt habe, soviel Wasser angewendet werden, dass die Blutkörperchen sich vollständig auflösen, weil sie sich in der dünnen Zwischenflüssigkeit sehr rasch senken, was nur zu leicht zu einer ungleichen Vertheilung derselben in den beiden Hälften, in welche die Flüssigkeit getheilt werden soll, und damit zu falschen Resultaten führen würde. Je mehr man von der Salzlösung bei den Blutkörperchen zurückgelassen hat, desto mehr Wasser braucht man zur Auflösung der Blutkörperchen und desto mehr muthet man der Wage zu.

In meinen Versuchen, in welchen das Gewicht des in die Cylindergläser gebrachten Blutes zwischen 20 bis 25 Gramm betrug, lag das Gewicht der aus demselben erhaltenen Blutkörperchenlösungen zwischen 55 und 75 Gramm. Ich spülte immer nur mit kleinen Wassermengen aus, und zwar das erste Mal die beiden zusammengehörigen Cylindergläser getrennt, so dass die Blutkörperchen, namentlich die im Hauptcylinder, ziemlich ungelöst in das Aufnahmeglas gelangten. Dann spülte ich mit dem Spülwasser aus dem Nebencylinder den Hauptcylinder aus, und endlich diesen allein. Das Aufnahmeglas war gewogen und fasste 100 Ccm. Ein zweites gewogenes von gleichem Inhalt hielt ich in Bereitschaft.

Nachdem das Ausspülen beendet war, rührte ich die Flüssigkeit erst ½—1 Minute lang mit einem dünnen Glasstabe um und goss sie dann mit Hülfe desselben Glasstabes 10—12 Mal aus dem einen Glase in das andere. Die hierbei stattfindende Wasserverdunstung beeinflusste natürlich das Resultat nicht; nur nach der Theilung der Flüssigkeit in zwei Portionen und während der Wägung derselben musste sie vermieden werden. Nach beendetem Umgiessen der Flüssigkeit wurde dieselbe nach Augenmass zu gleichen Theilen in die beiden Gläser vertheilt, der Glasstab durch ein paarmaliges Anlegen an die innere Wandung des einen Glases möglichst von der anhaftenden Flüssigkeit befreit, die Gläser mit gewogenen gut schliessenden Uhrschälchen bedeckt und rach nach einander gewogen. Der Fehler, welcher durch den Glasstab bedingt ist, kommt bei der Verdünnung des Blutes wohl kaum in Betracht. Die Summe der beiden Einzelgewichte ergab das Gesammtgewicht; da nun ausserdem das Gesammtgewicht des in das Cylinderglas der Centrifuge gebrachten Blutes bekannt war, so ergeben sich die diesen Einzelgewichten entsprechenden Quantitäten Blutes durch eine einfache Rechnung. Der Inhalt des einen Glases diente zur Bestimmung des Trockenrückstandes in einem Platintiegel, der des anderen wurde vollständig in eine Porzellanschale hinübergespült, mit 3—4 Tropfen concentrirter Essigsäure versetzt und dann auf dem Dampfbade coagulirt. Ich liess die Dampfhitze 3—4 Stunden unter häufigem Wasserzusatz einwirken; dann wurde die Masse in der Schale vollständig auf ein passendes Filtrum übergeführt und der Rückstand auf dem Filtrum mit grossen Quantitäten heissen Wassers (etwa 1 Liter) ausgewaschen, so dass die erste Probe des Filtrates, an welcher ich die bekannte Prüfung anstellte, sich gewöhn-

lich schon als schwefelsäurefrei erwies. Zur Sicherheit wurde nun das Waschen des Rückstandes noch eine Zeit lang fortgesetzt, die farblosen, wasserklaren Filtrate gesammelt und auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingeengt, wobei sich zuweilen einige sehr unbedeutende Flöckchen ausschieden. Die eingeengte Flüssigkeit wurde durch ein Filtrum von passender Grösse filtrirt, das Filtrum mit heissem Wasser in das Filtrat ausgespült, letzteres cca 50 Ccm, mit der hinreichenden Menge Salzsäure und Chlorbaryum versetzt und der Niederschlag durch ein kleines aschefreies Filtrum heiss abfiltrirt.

Hieran schloss sich dann in bekannter Weise die Wägung des getrockneten und geglühten schwefelsauren Baryts und die Umrechnung desselben in schwefels. Natron, ferner die Berechnung des Gehaltes der anderen zur Rückstandsbestimmung benutzten Flüssigkeitsmenge an trockenem schwefelsaurem Natron, das Abziehen desselben vom betreffenden Rückstandsgewicht und die Berechnung des letzteren für 100 grm Blut; die gefundene Zahl, nach Anbringung der erwähnten Correctur, stellte dann die Grösse f dar.

Ich habe bemerkt, dass bei jedem erstmaligen Centrifugiren eine kleine Nachgerinnung stattfindet, erkennbar an einem kleinen, im Bodensatz befindlichen, lockeren Coagulum; in Folge dessen befindet sich in der ausgespülten Blutkörperchenlösung stets ein sehr kleines Fibrinflöckchen. Da dasselbe das Gewicht des Rückstandes hätte beeinflussen können, so sorgte ich dafür, dass es stets in den zur Ermittelung des Natriumsulfatgehaltes bestimmten Theil der Blutkörperchenlösung kam, wo es keinen Fehler verursachen konnte.

In Betreff der Frage, inwieweit die Centrifuge zuverlässig wirkt, hebe ich mit Sommer hervor, dass sich nie auch nur die geringste Färbung der über dem scharf sich absetzenden Bodensatz stehenden Natriumsulfatlösung durch aufgelöstes Hämoglobin gezeigt hat; um so mehr ist anzunehmen, dass die übrigen schwerer löslichen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen in ihnen zurückgeblieben sind. In Betreff der Salze verweise ich darauf, dass Sommer[1]) Chlor und Phosphorsäure in den centrifugirten Blutkörperchen in „beträchtlicher" Menge nachgewiesen hat, so dass, wenn überhaupt, so doch nur ein kleiner Theil der Salze den Blutkörperchen beim Centrifugiren entzogen wird, mithin der hierdurch bedingte Fehler auch nur ein sehr kleiner sein kann, welcher zudem die zu vergleichenden Blutproben gleichmässig betrifft. Sollten aber ein Mal grössere Verluste an irgendwelchen Stromabestandtheilen stattfinden, was sich an der mehr oder weniger ausgeprägten Unwahrscheinlichkeit oder selbst Unmöglichkeit der Rechnungsergebnisse kenntlich machen würde, dann hätte ja eben die Centrifuge selbst den Beweis geliefert, dass die Blutkörperchen sich wesentlich verändert haben; Blutkörperchen, welche solche Verluste durch die Salzlösung erleiden, müssen von anderer Beschaffenheit sein, als diejenigen, bei welcher diese Verluste entweder garnicht oder doch nicht in wahrnehmbarer Weise eintreten.

Wie ich schon bemerkt habe, bestimmte ich bei jeder Blutabnahme auch den Extinctionscoefficienten und zwar sowohl für das defibrinirte als auch für das nicht defibrinirte Blut. Hierzu benutzte ich eine 1 Ccm. fassende mit 100 Theilstrichen versehene Pipette, welche, die Spitze mit-

---

1) l. c. pag. 15

eingerechnet, bis zur Marke 70 mit Quecksilber bei Zimmertemperatur (18½ C.) kalibrirt worden war. Ihr Inhalt betrug 0,714 Ccm. Diese Blutmenge wurde, nachdem die Pipette von aussen sorgfältig gereinigt worden, in 100 Ccm. einer Natriumcarbonatlösung, welche nach dem Vorschlage von Huefner[1]) für 100 Ccm. Blut 3 grm. des trockenen Salzes enthielt[2]) hineingelassen und die Pipette durch häufiges Wiederaufsaugen und Abfliessenlassen vollkommen entleert. Alsdann wurde das mit einem Stöpsel versehene, cca. 300 Ccm. fassende, Mischgefäss verschlossen, mit Luft geschüttelt, der Inhalt filtrirt und im Filtrat der Extinctionscoefficient bestimmt. Ungefähr eine Stunde nach der Blutabnahme war diese Bestimmung vollendet.

In meine Tabellen werde ich jedoch nur die Extinctionscoefficienten des defibrinirten Blutes aufnehmen, da ich es ja wesentlich nur mit diesem Blute zu thun habe und das Abmessen desselben zur photometrischen Untersuchung mit mehr Ruhe geschehen kann, als bei dem ungeronnenen Blute. Ich habe schon gesagt, dass beiderlei Extinctionscoefficienten bei mir fast gleich ausfielen, ja dass die zum defibrinirten Blute gehörigen zuweilen sogar um ein geringes höher waren, was sich gleichfalls durch die Wasserverdunstung beim Defibriniren erklärt.

Ausserdem habe ich mit jeder Blutabnahme auch eine specifische Gewichtsbestimmung verknüpft, und zwar betraf diese Bestimmung stets das nicht defibrinirte Blut; ich hatte ein Mal, anfangs von anderen Gesichtspunkten ausgehend, an diesem Blute die Bestimmungen begonnen und

---

1) Ueber die Quantität Sauerstoff, welche 1 grm. Hämoglobin zu binden vermag. Zeitschrift für Physiol. Chemie B. I pag. 324.

2) Der Sodagehalt der jedes Mal zur Verwendung kommenden Verdünnungsflüssigkeit betrug somit 0,2142 %.

wollte nun keinen Wechsel eintreten lassen; zudem fand ich in einigen besonders hierzu angestellten Versuchen die Unterschiede im spec. Gewicht des defibrinirten und nicht defibrinirten Blutes so klein und wechselnd, dass es durchaus gleichgültig erscheint, welches Blut man zu diesen Bestimmungen benutzt. Als Pycnometer benutzte ich ein kleines Fläschen mit eingeschliffenem Stöpsel, welches 5,1447 grm. Wasser fasste und 8,6755 grm schwer war[1]). Da das Blut im Pycnometer sich, während die übrigen Wägungen ausgeführt wurden, abkühlte und deshalb eben ein kleineres Volumen annahm, so fand eine Ansaugung von Luft zwischen Stöpsel und Wandung statt; so wenigstens erkläre ich es mir, dass in allen Fällen, selbst wenn anfangs die Füllung des Pycnometers vollkommen gelungen war, später ein oder ein paar kleiner Luftbläschen sichtbar wurden. Deshalb öffnete ich das Pycnometer wieder, entfernte vorsichtig die hoch oben im Coagulum ziemlich festsitzenden Luftbläschen mit Hülfe eines Platindrahtes, füllte den Hals von neuem mit dem mir jetzt zu Gebote stehenden defibrinirten Blute, drückte den Stöpsel hinein, reinigte und trocknete das Fläschchen sorgfälltig von Aussen und wog es. In einem Volumen, welches demjenigen der sehr kleinen Luftbläschen gleich kam, befand sich also statt nicht defibrinirten, defibrinirtes Blut, ein Fehler welchen keine Wage auch nur im Entferntesten anzugeben vermag[2]).

Das Serum, welches sich in den Präparatengläsern spontan abgesondert hatte, hob ich nach 24 Stunden mit-

---

1) Diese beiden Werthe stellen das Mittel dar aus 12 bei Zimmertemperatur (18 ½ C.) ausgeführten Wägungen.

2) Das von mir benutzte Pycnometer wurde stets vor dem Gebrauche sorgfältig gereinigt, mit Alkohol und Aether getrocknet und nochmals einer Controllwägung unterzogen.

telst einer 2 Ccm. fassenden Pipette ab, meist in zwei Malen. Bei gesunden Thieren reichen 10—12 Ccm. Blut hin, um die genügende Menge Serum zu liefern, nämlich 3—4 Ccm.; gewöhnlich ist die abgesonderte Serummenge beträchtlich grösser. Ich habe aber deshalb nicht mehr abgenommen, theils weil die angegebene Quantität zur Trockenbestimmung genügt, theils weil ich die wenigen Blutkörperchen, welche vom Coagulum nicht eingeschlossen worden und mittlerweile zu Boden gesunken waren, nicht aufrühren wollte. Bei kranken Thieren, von deren Blut man anzunehmen Grund hat, dass es mangelhaft oder garnicht gerinnt, ist es rathsam, grössere Quantitäten Blutes zur Gewinnung des Serums zu opfern. Bei nicht gerinnendem Blute muss man sich eben doch auf die Senkung der Blutkörperchen verlassen, welche auch beim Schafblut sich immer einstellt, wenn sie auch wenig reines Serum liefert. Im Nothfalle genügt aber auch, wie ich mich überzeugt habe, 1 Ccm. Serum zu einer immer noch hinreichend sicheren Trockenbestimmung. In meinen Versuchen ist übrigens absolute Gerinnungsunfähigkeit des Blutes nur ein Mal vorgekommen, und dabei gewann ich immer noch mehr als 1 Ccm Serum.

Die grösste mir mögliche Sorgfalt habe ich auf das Trocknen meiner Rückstände verwendet. Sommer giebt an, bei einer Temperatur von 110—120° C. mit 4 × 24 Stunden zum Ziele gelangt zu sein. Mir stand eine vortreffliche Westphahl'sche Wage zu Gebote; mit derselben liess sich constatiren, dass auch nach Verlauf von 4 Tagen immer noch eine Gewichtsabnahme stattfand, wenn die Unterschiede sich auch innerhalb der Grenzen von nur 1 bis 2 mmgr. bewegten. Ich ruhte nun nicht eher, als bis die Wage absolute Gewichtsconstanz anzeigte, wozu 8—10 Mal

24 Stunden erforderlich waren. Vor Ablauf von 7 Tagen rührte ich demnach meine Rückstände überhaupt nicht an; dann erst begann ich die Wägungen zur Feststellung der Gewichtsconstanz. Die Temperatur regulirte ich so, dass sie den Tag über sich auf nahe 120° hielt, während sie die Nacht über 100—110° betrug. Die zu wägenden Präparate wurden unter einer Glasglocke über Schwefelsäure abgekühlt und der Trockenofen durch Reguliren der Flamme während des Wägens constant auf 120° erhalten.

Ich habe ein paar Male, nachdem die Gewichtsconstanz erreicht war, meine Präparate noch weitere 24 Stunden bei 125° getrocknet, ohne die geringste weitere, auf Verbrennung zu beziehende, Gewichtsabnahme zu bemerken. Demnach ist die Zuverlässigkeit meiner Wägungsresultate auch nach dieser Seite hin gegen Einwände geschützt, so dass ich wohl glaube annehmen zu dürfen, dass ich in meinen Wägungen Alles geleistet habe, was wir mit unseren jetzigen Mitteln leisten können. Grössere Mengen Blutes, als ich zur Herstellung der Rückstände genommen, sind nicht vortheilhaft, weil das Trocknen dann sehr schwer von Statten geht.

Ueberlegt man die Vorarbeiten zu meinen Versuchen, die Tage der Blutabnahme selbst, die Trockenzeit, dann die schliesslichen Wägungen und die daran sich knüpfenden vielen Berechnungen, so wird es verständlich, dass jeder meiner Versuche, obgleich es sich jedes Mal nur um die Analyse von 3 Blutproben handelte, nur mit Anstrengung in einem Zeitraume von 2½ - 3 Wochen beendet werden konnte. Ueberlegt man ferner, wie viele Präparate ich aus dem zur Analyse bestimmten Blute herzustellen hatte, und zwar theilweise vor Eintritt der Gerinnung, so wird es auch verständlich, dass ich das Alles unmöglich

allein leisten konnte. In der That habe ich meine Versuche auch nur dadurch ausführen können, dass mir bei jeder Blutabnahme 4 Gehülfen zur Hand waren. Das Verfahren bestand in Folgendem:

Ich fing das Blut aus der vena jugularis externa in einem gewogenen Glase, in welchem durch eine eingeritzte Marke die Grenze für 45 Ccm. angegeben war. Ich entnahm nie weniger, häufig mehr Blut (bis 50 Ccm.).

Unterdessen standen meine Gehülfen mit ihren gut gereinigten und getrockneten Pipetten[1]) in Bereitschaft; sobald ich das Glas mit dem Blute auf den Tisch stellte, tauchten dieselben ihre Pipetten, welche zur Erleichterung für das Auge an der betreffenden Stelle, seitlich von der Skala, mit einem kleinen Stückchen weissen Papieres beklebt waren, gleichzeitig in das vorher einmal mit einer Pipette umgerührte Blut und sogen die erforderliche Menge desselben auf. Ihre Thätigkeit vertheilte sich nun folgendermassen:

Gehülfe A. Ueberführung von 3—4 Ccm. Blut in den bereit stehenden gewogenen Platintiegel, Wägung und Transportirung auf's Dampfbad. Ich habe bereits gesagt, dass diese Blutquantität spätestens nach 3 Minuten sich schon auf dem Dampfbade befand.

Gehülfe B. Füllung des Präparatenglases mit 10 bis 12 Ccm. Blut und Zustöpselung.

Gehülfe C. Füllung und Zustöpselung des Pycnometers.

Gehülfe D. Abmessung der zur photometrischen Un-

---

1) Die Pipetten wurden stets vor dem Gebrauch sorgfältig gereinigt und mit Alkohol und Aether getrocknet.

tersuchung bestimmten Blutquantität und Ueberführung derselben in die Verdünnungsflüssigkeit.

Dies Alles war die Sache einiger Sekunden und es ist mir deshalb nie eine Störung der Vertheilung durch mittlerweile eingetretene Gerinnung vorgekommen Der Vortheil bei diesem Verfahren lag in dem Umstande, dass jetzt alle meine Präparate aus einer und derselben Blutprobe stammten, während ich ohne Hülfe die erforderlichen Blutmengen nach einander dem Thiere hätte abnehmen müssen, ohne doch die Garantie zu haben, dass das Blut verschiedener Abnahmen durchaus identisch war. Sowie diese Vertheilung beendet war, also einige Secunden nach der Blutabnahme, ergriff derjenige, der am frühesten fertig war, das Glas mit dem Rest und begann das Blut mit einem glatten Fischbeinstäbchen umzurühren. Dieser Rest betrug 25—33 grm. und von dieser nicht geringen Menge wurde der Faserstoff bestimmt. Das Rühren dauerte cca. 10 Minuten, dann wurde der Faserstoff mit einem Platindraht vom Fischbeinstäbchen in die Flüssigkeit zurückgestrichen und das Ganze, also mit dem Faserstoff, bedeckt gewogen. Diese Wägung bezog sich aber eben nur auf die Bestimmung des Faserstoffgewichtes.

Jetzt wurde der Faserstoff mit Hülfe des Platindrahtes wieder herausgefischt, durch Drücken zwischen den Fingern das eingeschlossene Blut möglichst zum Uebrigen hinzugepresst, dann wurden 3—4 Ccm. vom defibrinirten Blute in einen Platintiegel von bekanntem Gewicht gebracht, gewogen und der Tiegel auf das Dampfbad gestellt. Der Faserstoff kam zur weiteren Behandlung unter Wasser.

Nachdem der Gehülfe A [1]) diese letzten Wägungen

1) Herr Prof. Alex. Schmidt übernahm mit der grössten Liebenswürdigkeit sämmtliche in meinen Versuchen vorkommenden Wägungen.

ausgeführt hatte, stellte ich aus dem defibrinirten Blute die Lösung für die spectrophotometrische Bestimmung her, dann corrigirte ich mit demselben Blute den Fehler im Pycnometer, der nun zur Wägung kam. Jetzt waren alle Operationen beendet, der Rest des Blutes konnte nun gewogen und in das Cylinderglas der Centrifuge übergeführt werden, welche, wie ich bereits bemerkt habe, spätestens 1 Stunde nach der Blutabnahme ihre Thätigkeit begann.

Was nun die weitere Behandlung des, zunächst unter destillirtem Wasser aufbewahrten, Faserstoffes betrifft, so wurde dieselbe auf folgende Weise ausgeführt: der in einem kleinen Becherglase befindliche, stets eine feste zusammenhängende Masse bildende, Faserstoff wurde in eine, mit destillirtem Wasser gefüllte, Porzellanschale gethan, dort, behufs Entfernung des ihm anhaftenden Blutes, unter häufigem Wechsel des Wassers mit den Fingern an die Wand der Schale gepresst und endlich wieder in das mit Wasser gefüllte Becherglas übergeführt. Diese Manipulation wurde mehrmals wiederholt, bis der Faserstoff vollständig vom Blute befreit war, was ein Paar Stunden beanspruchte. Alsdann wurde er auf ein sorgfältig getrocknetes und gewogenes Filtrum gebracht, zur Entfernung des Paraglobulins eine 2 % Chlornatriumlösung hinzugesetzt, nochmals gründlich ausgewaschen und schliesslich successive nacheinander mit Alkohol und Aether behandelt.

Am Abende eines jeden Versuchstages wurde der am selben Tage gewonnene und in der oben beschriebenen Weise vorbereitete Faserstoff zu den übrigen, dem Dampfbade jetzt entnommenen, Präparaten in den Trockenofen, in welchem eine durchschnittliche Temperatur von 80° herrschte, gebracht, um schliesslich mit den letzteren dem Luftbade übergeben zu werden.

Die Ueberführung dieser letzteren aus dem Trockenofen auf's Luftbad wurde am 2. Tage nach der ersten Blutabnahme vorgenommen, mit Ausnahme der zur Bestimmung des Trockenrückstandes der rothen Blutkörperchen verwandten Tiegel[1]), die erst am 3. resp. 4. Tage nach der ersten Blutabnahme auf's Luftbad gebracht werden konnten.

Nachdem schliesslich die Thätigkeit der Centrifuge ihr Ende gefunden, begannen die Schwefelsäurebestimmungen, die cca 3—4 Tage in Anspruch nahmen.

Es erübrigt mir nun noch, bevor ich zur Beschreibung meiner Versuche übergehe, die von mir bei der Bestimmung der Extinctionscoefficienten geübte Methode, ferner die Art und Weise der Blutabnahmen, sowohl als auch der Jaucheinjectionen, einer Besprechung zu unterziehen. Wie schon erwähnt, bediente ich mich zur Bestimmung des relativen Hämoglobingehaltes des Blutes des neuen Spectrophotometers von Huefner[2]), bei welchem die Polarisation des einfallenden Lichtes durch einen Nicol bewirkt wird.

Die nun zu beschreibenden Beobachtungen wurden von mir im Bereiche des zweiten Absorptionsbandes für Oxyhämoglobin angestellt, einer Region (D54 G—D87 E), die, wie bekannt, die empfindlichste für Lösungen dieses letztgenannten Körpers ist. Es galt somit zunächst die obengenannte Region an meinem Apparate ein für alle Male abzublenden, was ich auf dieselbe Weise wie von Noorden[3]) erreichte.

---

1) Kurz vor jedesmaligem Gebrauche wurden die sorgfältig gereinigten Tiegel einer Kontrollwägung unterzogen.

2) Die Methode und der alte Apparat sind beschrieben im: Huefner, Journal f. practische Chemie N. F. Bd. 16. 1877. pag. 290. Angefertigt ist der von mir benutzte Apparat vom Mechanikus Albrecht in Tübingen.

3) Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. IV, pag. 13.

Ich verrückte den linken Schieber aus seiner Normalstellung nach links, d. h. aus einer Stellung, in welcher der Nullpunkt der Theilung auf dem Schieber mit dem Nullpunkte der Theilung an der oberen Führung desselben zusammenfällt. Den rechten Schieber liess ich hierbei in Normalstellung. Alsdann brachte ich durch Drehung das Fernrohr in eine solche Lage, dass der innere Rand des rechten Schiebers sich scharf mit der Frauenhofer'schen Linie E deckte, und notirte mir nun den Stand des Zeigers an der horizontalen Skala; derselbe zeigte 88,5 Grade an. Jetzt rückte ich den rechten Schieber soweit nach rechts, bis sein Nullpunkt mit dem Theilstriche 1 der Führungstheilung zusammenfiel, und suchte nun durch Drehung des Fernrohres den inneren Rand des rechten Schiebers mit der Frauenhofer'schen Linie E zur Deckung zu bringen, wobei der Zeiger auf der horizontalen Skala 79,0 Grade angab. 1 Theilstrich der Führungstheilung ist somit an meinem Apparate äquivalent 9,5 Graden der horizontalen Skala. Hierauf brachte ich den rechten Schieber wieder in Normalstellung und bestimmte in der oben beschriebenen Weise die Mitte des Frauenhofer'schen Linienpaares D. Der Zeiger an der horizontalen Skala zeigte 54 Grade an; hieraus folgt, dass die Differenz zwischen E und D = 88,5 —54 = 34,5 Grade der horizontalen Skala beträgt.

Durch die Proportion

$$34{,}5 : 100 = 9{,}5 : x$$

finden wir, dass die wirkliche Breite des Ausschnittes = einem Theilstriche der Führungstheilung zwischen D und E einer Breite von 27,54 Frauenhofer entspricht.

Um nun den ganzen Spectralbezirk des 2. Absorptionsbandes, welches zwischen D 54 E — D 87 E liegt, also 33 Frauenhofer umfasst, übersehen zu können, musste der

Ausschnitt am Okularrohre natürlich grösser sein und zwar 1,13 (27,54:33 = 1:x) Theilstriche betragen.

Bei den Versuchen selbst liess ich den linken Schieber in Normalstellung und verrückte den rechten Schieber aus der Normalstellung um 1,13 Theilstriche der Führungstheilung nach rechts. Um aber durch den auf diese Weise erhaltenen Ausschnitt den Spectralbezirk D 54 E — D 87 E übersehen zu können, musste ich den Zeiger auf der horizontalen Skala auf 73,63 einstellen, was sich ja durch eine leicht verständliche Rechnung aus dem vorher Gesagten ergiebt.

Hatte ich jetzt auf die eben beschriebene Weise den gewünschten Spectralbezirk abgegrenzt, und stellte ich den Theilkreis in Normalstellung ein, d. h. die Stellung, bei welcher beiderlei Nullpunkte, diejenigen der Nonien und des Theilkreises, zusammenfallen, so fand ich, dass die beiden übereinanderliegenden Spectralabschnitte verschiedene Lichtintensität zeigten. Um nun eine gleiche Intensität des Lichtes der eben genannten Spectralfelder zu erzielen, benutzte ich den am Collimatorrohre befindlichen Compensationskeil von Rauchglas, den ich jetzt ein für alle Male einstellte.

Nachdem ich meinen Apparat auf die eben beschriebene Weise vorbereitet hatte, schritt ich zur Anstellung meiner Vorversuche mit demselben.

Da es nach Vierordt[1]) vortheilhafter ist, concentrirtere Lösungen zu untersuchen, da die „kleinsten messbaren verhältnissmässigen Concentrationsunterschiede bei verschieden concentrirten Lösungen derselben Substanz sich umge-

1) Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectren und zur quantitativen Analyse. Tübingen 1873, pag. 39.

kehrt wie die Concentrationen verhalten," so ging mein Hauptbestreben bei den nun anzustellenden Vorversuchen darauf hin, eine passende Concentration zu finden. Ausserdem hatten diese letzteren den Zweck, die Unterscheidungsempfindlichkeit meines Auges für Intensitätsdifferenzen des gleichfarbigen Lichtes zu prüfen und zu steigern. Diese Vorversuche, die von mir mit dem Blute verschiedener Thiere (Hunde, Katzen, Pferde, Rinder) in ähnlicher Weise, wie sie Mobitz[1]) angestellt hatte, ausgeführt wurden, nahmen ca. 3—4 Wochen in Anspruch. Aus mehreren nach dem Vorgange des letztgenannten Autors[2]) angefertigten Tabellen ersah ich, dass die Unterscheidungsempfindlichkeit meines Auges für Intensitätsdifferenzen des gleichfarbigen Lichtes am grössten war bei Lösungen, deren Extinctionscoefficient in den Grenzen zwischen 0,38386 und 0,60206 lag.

Diese Extinctionscoefficienten entsprechen den an meinem Apparate beobachteten Winkeln von 50—60°. In diesen eben genannten Grenzen machte ich Fehler, die in maximo 1% betrugen.

Ich benutzte zu meinen späteren Versuchen eine Pipette, die, wie eine genaue Kalibrirung bei Zimmertemperatur (18½ C.) ergab, bis zum 70. Theilstriche 0,714 Ccm. fasste. Nahm ich mit Hülfe dieser Pipette 0,714 Ccm. Blut und verdünnte sie mit 100 Ccm. Sodalösung, so erhielt ich eine Blutverdünnung, die den obigen Anforderungen entsprach, d. h. einen Extinctionscoefficienten gab, der zwischen den oben angegebenen Grenzen lag. Ich untersuchte somit das Blut bei einer 141,056fachen Verdünnung.

---

1) l. c. pag. 17, 18

2) l. c. pag. 18.

Ueber den Gang der Untersuchung habe ich schon an anderer Stelle referirt und habe ich hier nur noch hinzuzufügen, dass ich bei jeder Bestimmung des Extinctionscoefficienten 6 Beobachtungen hintereinander machte und mir die Resultirende aus denselben notirte.

Zum Schlusse dieser Betrachtung bemerke ich noch, dass der Flüssigkeitsbehälter mit der Blutlösung stets in derselben Entfernung vom Spectroscope und der Lichtquelle aufgestellt wurde.

Die Abnahme des Blutes fand stets aus der einen vena jugularis externa statt. Die erste Blutprobe wurde dem aufgebundenen Thiere entnommen, die späteren dem nun in Freiheit befindlichen. Sollte eine Injection stattfinden, so wurde zu diesem Behufe centralwärts eine zweite Canüle eingebunden; das Thier blieb dann liegen, bis diejenigen Operationen mit dem Blute der ersten Abnahme, bei welchen Eile Noth that, beendet waren; dann wurde die Injection gemacht (10—15 Minuten nach der ersten Blutabnahme) und das Thier losgebunden, nachdem die centralwärts eingebundene Canüle herausgenommen und die Vene unterbunden worden war. Den Verschluss der peripher gelegenen, zur Blutabnahme dienenden Glascanüle bewerkstelligte ich vermittelst eines Wattetampons, der das Lumen der Canüle vollständig ausfüllte. Sollte nun eine Blutabnahme vorgenommen werden, so wurde, so hoch wie möglich, oberhalb der Glascanüle die Vene mit Hülfe eines eisernen Klemmers verschlossen, der Wattetampon entfernt, vermittelst einer Federfahne ein sich mittlerweile stets gebildet habendes Coagulum, das bis in die Vene hineinreichte, beseitigt und nun, indem der eiserne Klemmer ein wenig gelüftet wurde, das zuerst abfliessende Blut (cca 3 Ccm.) verschüttet, um alsdann die nachfolgenden Blutmengen zum Zwecke der Untersuchung aufzufangen. —

Was endlich die von mir in den Versuchen III. und IV. benutzte Jauche betrifft, so stellte sie eine sehr übelriechende, gelbliche, hämoglobinfreie Flüssigkeit dar, welche durch monatelanges Maceriren von Schafmuskeln in Wasser gewonnen worden war und vor dem Gebrauche stets frisch filtrirt wurde. Da dieselbe in der Folge als nicht genügend wirksam sich erwies, so stellte ich mir zu dem folgenden Versuche eine frischere und wirksamere dar, indem ich das Serum von mehreren, im Verlaufe von 8 Tagen erfolgten Aderlässen bei einem Pferde zusammengoss und die auf diese Weise gewonnene Flüssigkeit zunächst 48 Stunden einer Temperatur von 40—50° C., später der gewöhnlichen Zimmertemperatur aussetzte. Diese so gewonnene Jauche war beim Gebrauche cca 14 Tage alt und zeigte eine der oben erwähnten Flüssigkeit ähnliche Beschaffenheit. Bei der Injection derselben beobachtete ich die Vorsicht, den die Vene verschliessenden Klemmer nicht eher zu lüften, als bis die Messingcanüle von der Jauche vollständig gefüllt war. Alsdann lüftete ich den Klemmer und injicirte langsam die Jauche. Nach cca 3—5 Minuten war die Injection beendet.

Ich gehe nun zur Besprechung meiner Versuche über.

Versuche.

Bei der Darstellung meiner Versuche werde ich jedem derselben 3 Tabellen beigeben. Tabelle A wird die Wägungsresultate und die Extinctionscoefficienten enthalten, Tabelle B die Grössen T, t und f und Tabelle C die mittelst dieser Daten gefundenen Werthe von b und r. Ausserdem werde ich in diese letzte Tabelle die Zahlen für das

spec. Gewicht des Blutes und die Körpertemperatur hineinlegen, endlich auch noch ein paar andere Verhältnissbestimmungen, auf welche ich bei den Versuchen selbst zurückkommen werde.

Da meine Wage Zehntelmilligramme angab und da peinliche Genauigkeit der Versuchsdaten zur Anstellung meiner Rechnungen erforderlich war, so sind meine Zahlen mit 4 Decimalstellen versehen; nur in der Tabelle C, welche die eigentlichen Versuchsergebnisse enthält, habe ich sie des bequemeren Ueberblickes wegen auf 3 Stellen reducirt. Die Extinctionscoefficienten ε sind, wie das gewöhnlich geschieht, in 5 Decimalen ausgedrückt.

In den beiden ersten der nun folgenden Versuche fand keine Injection statt. Ich wollte durch dieselben nur die Tagesschwankungen in der Zusammensetzung des Blutes gesunder Thiere kennen lernen.

Versuch I.

Bock von 20000 grm. Körpergewicht. Frisst den ganzen Tag über. Respirationsfrequenz 24, Pulsfrequenz 108 in der Minute. Um 9^h 35′ wird das Thier gefesselt, die vena jugularis externa freigelegt, eine Canüle eingebunden und zur Blutabnahme I geschritten (9^h 45′).

Tabelle A.

Datum.	Zeit	Nr. der Blutabnahme.	ε	Procentischer Rückstand des ungeronnenen Blutes. *A*	Procentischer Rückstand des defibrinirten Blutes. *B*	Fibrin-Procent. *C*	Procentischer Rückstand des Blutserums. *D = t*	Rückstand d. rothen Blutkörperchen in 100 grm. Blut. *E*
VIII 17	9^h 45′	I	0,51622	17,1122	17,0492	0,3765	7,9662	11,5202
„ „	3^h 30′	II	0,46786	16,9237	17,0867	0,3758	8,0503	11,2392
VIII 18	12^h 15′	III	0,47636	17,0889	17,0495	0,4170	8,1559	11,1329

Wir haben nun noch die Grössen T und f für alle 3 Blutproben zu finden.

$$T = A - C \text{ und } f = \frac{T\ E}{B.}$$

Die ausgerechneten Werthe für diese beiden Grössen befinden sich in der folgenden kleinen Tabelle, in deren dritten Rubrik auch die Werthe von t noch ein Mal aufgenommen sind.

Tabelle B.

Nummer d. Blutabnahme.	T	f	t
I	16,7357	11,3084	7,9662
II	16,5479	10,8848	8,0503
III	16,6719	10,8863	8,1559.

Die Tabelle B. enthält nun die Daten, mittelst welchen für jede Blutprobe die Gewichtsmenge der Blutkörperchen in 100 grm. Blut (b) und der Trockenrückstand von 100 grm. Blutkörperchen (r) berechnet werden kann. Die betreffenden Zahlen finden sich in den beiden ersten Stäben der nun folgenden Tabelle C. Ferner enthält dieselbe im dritten Verticalstabe die Angaben über das specifische Gewicht des Blutes.

Da der Hämoglobingehalt des Blutes dem Extinctionscoefficienten ε direct proportional ist, so habe ich denjenigen der ersten Blutprobe = 100 gesetzt und darnach den Hämoglobingehalt der beiden übrigen Blutproben berechnet.

Weil es von Interesse ist zu ermitteln, ob die ganz unabhängig von den übrigen Bestimmungen ermittelten Aenderungen des Hämoglobingehaltes des Blutes den Aenderungen des gesammten festen Blutkörperchenrückstandes in

100 grm. Blut proportional sind, habe ich dieselbe Operation auch mit der Grösse f ausgeführt, d. h. ich habe sie in der ersten Blutprobe = 100 gesetzt und sie darnach für die beiden anderen umgerechnet.

Die betreffenden Zahlen befinden sich im drittletzten und vorletzten verticalen Tabellenstabe; im letzten endlich finden sich die Angaben über die Körpertemperatur (K t) zur Zeit der Blutabnahme.

Tabelle C.

Nummer der Blutabnahme.	b	r	Spec. Gew.	Relativer Hämoglobingeh.	Relatives f.	K t
I	31,871	35,482	1050,5	100,00	100,00	41,1
II	29,654	36,707	1048,0	90,63	96,25	41,2
III	29,062	37,458	1048,7	92,28	96,27	40,1.

Zunächst sehen wir, dass die Grössen b und r im Blute des gesunden Thieres im Bereiche von zwei Tagen nur wenig sich ändern. Zugleich zeigt sich, dass hierbei eine gewisse Regelmässigkeit herrscht: während b von Mal zu Mal abnimmt, wächst r. Es ist möglich, dass die Folgen des Blutverlustes in diesen Aenderungen sich zu erkennen geben.

Betrachtet man die Zahlen des vorletzten Tabellenstabes, so sieht man, dass der Gesammtgehalt des Blutes an fester Blutkörperchensubstanz in Blutprobe II und III kleiner ist, als in Blutprobe I, so dass also die Zunahme der Concentration der Blutkörperchen übercompensirt wird durch die Abnahme ihrer Gesammtmenge, wie sich sofort ergiebt, wenn man die Relation $\frac{b \cdot r}{100} = f$ ausrechnet.

Aus der Vergleichung der Zahlen der beiden vorletzten Tabellenstäbe aber würde sich ergeben, dass die Blutkörperchen auch ihre Zusammensetzung geändert haben, so zwar, dass ihr Stromagehalt nicht blos relativ, sondern auch absolut gewachsen ist, während ihr Hämoglobingehalt abgenommen hat, denn es ist wohl kaum anzunehmen, dass der Gesammtrückstand der Blutkörperchen nur um 3,75 % abnehmen sollte, während der Hauptbestandtheil desselben, das Hämoglobin, um 9,37 % abnimmt; einer solchen Annahme würde die Voraussetzung zu Grunde liegen, dass der Trockenrückstand der Schafsblutkörperchen, wenigstens in unserem Falle, aus weniger als 50 % Hämoglobin und aus mehr als 50 % Stroma bestände. Ich will aber nicht verhehlen, dass ich den Zahlen der 5. Rubrik misstraue, weil ich mich in diesem Versuche in der spectrophotometrischen Bestimmungsmethode noch nicht sicher genug fühlte.

Die Aenderungen des spec. Gewichtes entsprechen weniger denen von b und von f, als denen des relativen Hämoglobingehaltes.

Versuch II.

Schaf von 27 800 grm. Das Thier frisst den ganzen Tag über. Die Respirationsfrequenz betrug 28, die Pulsfrequenz 104 in der Minute. Um 9 Uhr wurde das Thier gefesselt, operirt, eine Canüle eingebunden und zur Blutabnahme I. geschritten (9^h 15′).

Sowohl bei der ersten Abnahme, als auch bei der zweiten, erlitt das Thier während der Entfernung eines, in der Vene oberhalb der Canüle fest sitzenden, Blutcoagulums einen unnützen Blutverlust, der, beide Male zusammengerechnet, cca. 30 Ccm. betrug.

Ich kann jetzt sogleich die Tabellen sprechen lassen.

Tabelle A.

Datum.	Zeit der Blutabnahme.	Nr. der Blutabnahme.	ε	Procentischer Rückstand des ungeronnenen Blutes	Procentischer Rückstaud des defibrinirten Blutes.	Fibrin-Procent.	Procenticher Rückstand des Blutserums.	Rückstand d. rothen Blutkörperchen in 100 grm. Blut.
IX 23	9h 15′	I	0,39482	15,1327	15,0487	0,2302	7,4264	9,4664
„ „	3h 45′	II	0,36612	14,6295	14,5467	0,2484	7,5171	8,6793
IX 24	9h 25′	III	0,32438	13,3159	13,0535	0,3408	6,9189	7,7025.

Tabelle B.

Nummer d. Blutabnahme.	T	f	t
I	14,9025	9,3744	7,4264
II	14,3811	8,5805	7,5171
III	12,9751	7,6562	6,9189.

Tabelle C.

Nummer der Blutabnahme.	b	r	Spec. Gew.	Relativer Hämoglobingeh.	Relatives f.	K t
I	25,562	36,674	1044,7	100,00	100,00	40,0
II	22,835	37,577	1043,4	92,73	91,53	40,1
III	23,125	33,108	1039,8	82,16	81,67	40,2.

Von vorneherein ist das Blut dieses Schafes beträchtlich ärmer an rothen Blutkörperchen als das des vorigen, ihre Concentration aber ist am ersten Tage sogar höher als im vorigen Versuch. Aber schon am Nachmittage des ersten Tages ist ihre Gesammtmenge ziemlich bedeutend gesunken, um sich am folgenden Tage nur um ein Geringes wieder zu heben; zugleich aber sieht man, dass ihre Zusammensetzung jetzt sich wesentlich geändert hat: sie haben einen beträchtlichen Verlust an fester Substanz erlitten.

Stellen diese Unregelmässigkeiten die Folgen eines, dieses Mal grösser als im vorigen Versuche ausgefallenen, Blutverlustes dar, so beweisen sie doch zugleich, dass diese Folgen nicht blos in der Resorption von Flüssigkeit in's Blut und dadurch bedingten relativen Verminderung der Gesammtmenge der Blutkörperchen bestehen, sondern dass die letzteren auch ihre Zusammensetzung dabei ändern: ihre Concentration nimmt ab. Für eine gesteigerte Flüssigkeitsresorption spricht übrigens die am zweiten Tage uns entgegentretende deutliche Abnahme des Serumrückstandes (Tab. A).

Der Gehalt des Blutes an Hämoglobin aber und an gesammter fester Blutkörperchensubstanz sinkt im Laufe beider Beobachtungstage zwar stark, aber, zum Unterschiede vom vorigen Versuche, gleichmässig. Die kleinen Nichtübereinstimmungen rechne ich wiederum mehr der Bestimmung durch das Spectrum, als der durch die Wage zu.

Das specifische Gewicht des Blutes entspricht endlich nicht durchweg den Grössen b, wohl aber, was ja an sich viel mehr gefordert erscheint, dem relativen Hämoglobingehalte des Blutes und der Grösse f. Wenn sich dabei kein deutlicher Parallelismus zeigt, so ist zu berücksichtigen, dass das spec. Gewicht doch zugleich auch durch die Blutflüssigkeit beeinflusst wird, deren Concentration in der zweiten Blutprobe sogar erhöht, in der dritten aber gleichfalls nicht unbeträchtlich vermindert erscheint.

Nicht unbemerkt will ich lassen, dass das Fibrinprocent, während alle übrigen Grössen im Blute abnehmen, ein fortwährendes Wachsen zeigt.

Bei den Versuchen, deren Ergebnisse ich von jetzt an mittheile, sind die Thiere septisch inficirt worden. Leider erwies sich die von mir zu den beiden nächstfolgenden Versuchen benutzte Jauche, wie schon früher erwähnt

worden, als nicht sehr wirksam; ausser einer erhöhten Respirationsfrequenz, welche etwa 3—4 Stunden nach der Injection bereits aufgehört hatte, und ausser einem nicht sehr bedeutend über das Mass der gewöhnlichen Tagesschwankungen hinausgehenden Wechsel in der Körpertemperatur, waren keinerlei Krankheitssymptome an den Thieren wahrnehmbar; 5—7 Stunden etwa nach der Injection frassen und tranken dieselben mit Appetit. Am folgenden Morgen zeigten sie nur eine etwas auffallende Mattigkeit, erholten sich aber gegen Abend und genasen alsdann vollständig.

Die von Sommer und anderen Autoren bei schwerkranken Thieren beobachtete röthliche Färbung des Serums, wurde in den beiden folgenden Versuchen nicht beobachtet und auch die Gerinnungsdauer des Blutes war nur wenig verlangsamt. Die Analyse des Blutes zeigte aber dennoch, dass die Thiere kränker waren, als ihnen äusserlich angesehen werden konnte.

Die Temperatur wurde bei den nun folgenden 3 Versuchen halbstündlich[1]) im Anus des Thieres gemessen und verweise ich hier auf die am Schlusse der Arbeit beigefügten Temperaturcurven, denen ich eine Hämoglobincurve und eine Curve für das relative f, zur anschaulicheren Uebersicht der Tabelle C, hinzugefügt habe. Bemerkenswerth ist bei der Betrachtung der beiden letztgenannten Curven aller 3 jetzt zu beschreibenden Versuche der auffallende Parallelismus zwischen der Temperatur- und Hämoglobincurve; weniger ausgeprägt ist derselbe zwischen der Temperaturcurve und der Curve für das relative f. Die kleinen den Parallelismus störenden Schwankungen sind wohl dem

1) Das in den Mastdarm eingeführte kurze Thermometer wurde am Morgen mit einem Bindfaden am Schwanze befestigt und erst für die Nacht herausgenommen.

Umstande zuzuschreiben, dass die Untersuchungen des relativen Hämoglobingehaltes des Blutes und des relativen f nicht ebenso halbstündlich, wie die Temperaturmessungen, vorgenommen wurden.

Versuch III.

Hammel von 29 500 grm. Körpergewicht. Athemfrequenz 28, Pulsfrequenz 108 in der Minute vor der Injection.

Um 9h 45′ wird das Thier gefesselt, die Vene freigelegt, die Canüle eingeführt und alsdann zur Blutabnahme I geschritten (10h). 10 Minuten nach derselben werden 25 Ccm Jauche in die Vene injicirt. Sofort stellte sich Athemnoth und Schaum im Munde ein. Vom Operationstische auf den Boden gesetzt liegt das Thier daselbst unbeweglich mit keuchender Respiration. Um 11h steht das Thier auf und erholt sich nun zusehends. Um 2h ist die Athemfrequenz 28; das Thier frisst mit Appetit das ihm vorgelegte Heu. Koth den ganzen Tag über geballt, nicht blutig, Harn klar.

Am Morgen des folgenden Tages macht das Thier einen matten Eindruck, es liegt sehr viel; das Blut gerinnt etwas langsamer als normal. Gegen Abend hatte das Thier sich vollständig erholt und blieb am Leben.

In diesem Versuche entnahm ich eine weitere Blutprobe schon um 1 Uhr des ersten Versuchstages, aber nur ein Paar Ccm. Ich fand den Extinctionscoefficienten um 23 % erhöht. Theils weil ich mit den Vorbereitungen nicht ganz fertig war, theils weil ich ein noch höheres Anwachsen des Extinctionscoefficienten erwartete, verschob ich die Abnahme einer grösseren Blutmenge zur Bestimmung der

übrigen Grössen auf den Nachmittag; mittlerweile war aber der Hämoglobingehalt des Blutes wieder gesunken, so dass er, verglichen mit demjenigen des gesunden Blutes, nur noch eine Erhöhung von nahezu 7 % zeigte. Auch am zweiten Versuchstage bestimmte ich zwei Mal den Extinctionscoefficienten, das zweite Mal auch zugleich das specifische Gewicht. Die speciell zu photometrischen Beobachtungen bestimmten Blutabnahmen sind in den Tabellen A und C mit arabischen Zahlen vermerkt.

Tabelle A.

Datum.	Zeit	Nr. der Blutabnahme.	ε	Procentischer Rückstand des ungeronnenen Blutes	Procentischer Rückstand des defibrinirten Blutes.	Fibrin-Procent.	Procentischer Rückstand des Blutserums.	Rückstand d. rothen Blutkörperchen in 100 grm. Blut.
IX 6	10^h	I	0,48716	16,5926	16,5415	0,1693	7,9214	10,9814
	Injection von 25 Ccm. Jauche in die Vene um 10^h 10′							
„ „	1^h	1.	0,60734	—	—	—	—	—
„ „	4^h	II	0,52082	17,0006	17,1236	0,1087	7,2126	12,3444
IX 7	$9^h 45'$	III	0,38386	16,5919	16,7265	0,3614	7,5708	11,4340
„ „	2^h	2.	0,41170	—	—	—	—	—

Tabelle B.

Nummer d. Blutabnahme.	T	f	t
I	16,4233	10,9029	7,9214
II	16,8919	12,1774	7,2126
III	16,2305	11,0949	7,5708.

Tabelle C. (siehe Curven, Versuch III)

Nummer der Blutabnahme.	b	r	Spec. Gew.	Relativer Hämoglobingeh.	Relatives f.	Kt
I	30,310	35,971	1048,9	100,00	100,00	40,1
1.	—	—	—	123,01	—	40
II	34,635	35,159	1049,0	106,91	111,69	39,6
III	32,166	34,493	1047,9	78,80	101,76	39,6
2.	—	—	1048,6	83,38	—	39,4

Sehr schnell nach der Injection tritt uns hier eine Erhöhung des Gesammtgewichtes b der rothen Blutkörperchen entgegen, welche zur Zeit der Blutabnahme 1, nach dem relativen Hämoglobingehalte des betreffenden Blutes zu schliessen, offenbar eine noch viel bedeutendere war, als sie in der Blutprobe II unter b zum Ausdrucke kommt; doch beträgt sie auch hier immer noch 14,3% des Normalgewichtes der Blutkörperchen. Mit der Zunahme ihrer Gesammtmenge geht eine nicht starke, aber doch immer deutliche Abnahme ihres Gehaltes an fester Substanz Hand in Hand; daher kommt es, dass während das Gesammtgewicht der Blutkörperchensubstanz um 14,3% gewachsen ist, ihr Gesammtrückstand in 100 grm. Blut nur um 11,7% zugenommen hat. Während dessen nimmt der Hämoglobingehalt nur um 6,9% zu, d. h. die Blutkörperchen sind zugleich hämoglobinärmer und stromareicher geworden. Wir sind dieser Aenderung in der Zusammensetzung der Blutkörperchen schon im Versuch I begegnet, wo sie eintrat, während ihre Gesammtmenge in Abnahme begriffen war.

Das specifische Gewicht der zweiten Blutprobe (II) zeigt trotz der Erhöhung ihres Gehaltes an festen Blutkörperchenbestandtheilen nur eine höchst unbedeutende Zunahme. Es ist hierbei zu berücksichtigen, dass jene Erhö-

hung ja eben überwiegend die, höchst wahrscheinlich nur ein geringes spec. Gewicht besitzenden, Stromabestandtheile betroffen hat; ausserdem ist aber zugleich das Plasma der zweiten Blutprobe (II) bedeutend dünnflüssiger als das der ersten (I). Da wir jetzt das Blutkörperchengewicht in 100 grm. Blut kennen, so können wir auch die in der Tab. A enthaltenen Fibrinprocente in Procente des Plasma (= 100 — b) ausdrücken. Führt man die erforderlichen Rechnungen aus, so erhält man folgendes Resultat:

Das Plasma in Blutprobe	I	enthält	0,243 %	Fibrin
„ „ „ „	II	„	0,166 „	„
„ „ „ „	III	„	0,533 „	„

Addirt man diese Fibrinprocente zu den entsprechenden procentischen Serumrückständen, so erhält man die procentischen Plasmarückstände wie folgt:

Das Plasma in Blutprobe	I	enthält	8,164 %	fester Subst.
„ „ „ „	II	„	7,379 „	„ „
„ „ „ „	III	„	8,104 „	„ „

Hieraus ergiebt sich

der Plasmarückstand in 100 grm. der Blutprobe I . . . . = 5,689 grm.

der Plasmarückstand in 100 grm. der Blutprobe II . . . . = 4,823 grm.

der Plasmarückstand in 100 grm. der Blutprobe III . . . . = 5,497 grm.

Bleiben wir nun für's erste bei den Blutproben I und II stehen, so finden wir, dass 100 grm. der Blutprobe II (verglichen mit der ersten) 0,866 grm. an festen Plasmabestandtheilen verloren, dafür aber, wie aus den zugehörigen Zahlen f (Tab. B) hervorgeht, ein Plus von 1,275 grm. an festen Blutkörperchenbestandtheilen gewonnen haben. In Bezug

auf das spec. Gewicht des Blutes hat demnach eine Compensation stattgefunden, und wenn sie auch keine vollständige und trotzdem das spec. Gewicht in beiden Blutproben nahezu gleich ist, so ist eben daran zu erinnern, dass sich unter den Stromabestandtheilen sehr wohl solche befinden mögen, welche zwar das Gewicht des Rückstandes erhöhen, ohne doch das spec. Gewicht der Flüssigkeit nothwendigerweise beeinflussen zu müssen.

Die Berechnung betreffend die Plasmarückstände habe ich noch aus einem anderen Grunde angestellt. Bleiben wir nämlich bei den Blutproben I und II stehen, so würden wir, wenn wir uns an die Grössen b und r halten, leicht zur Annahme gelangen können, es habe wesentlich nur eine relative Vermehrung der Blutkörperchen durch erhöhte Transsudation von Blutflüssigkeit stattgefunden. Aber schon die erwähnte Aenderung in der Zusammensetzung der Blutkörperchen beweist, dass mehr geschehen ist, als blos dies. Vollends unwahrscheinlich wird aber die Annahme einer vermehrten Transsudation selbst durch den Umstand, dass die Concentration des Plasma nicht zu- sondern abgenommen hat. Man müsste demnach, um diese Annahme weiter zu halten, behaupten, dass bei dieser Transsudation das Blut eine Flüssigkeit nach Aussen abgegeben habe, welche concentrirter war als die Blutflüssigkeit selbst, was doch allen unseren Erfahrungen widerspricht. Dass die Dünnflüssigkeit des Plasma der Blutprobe II auf im Blutkreislauf eingetretenen energischen Zersetzungen beruht, ist möglich; damit wäre aber eben auch nur gesagt, dass im septisch inficirten Blute ganz besondere Dinge geschehen.

Betrachten wir jetzt die Blutprobe III an der Hand der Tab. C. Die Grösse b ist wieder gesunken, ohne jedoch die Norm zu erreichen, r aber ist dabei nicht gestie-

gen, sondern gleichfalls gesunken. Das Resultat ist, dass das Product dieser beiden Grössen, nämlich f, nahezu wieder auf den ursprünglichen Werth zurückgegangen ist. Aber während der Gehalt des Blutes an festen Blutkörperchenbestandtheilen in toto noch immer über der Norm steht, ist der Hämoglobingehalt desselben um mehr als 20 % gefallen.

Hier tritt uns also, in noch bedeutenderem Masse als bisher, die bereits erwähnte Aenderung in der Zusammensetzung des Blutkörperchenrückstandes entgegen und das spec. Gewicht des Blutes giebt diesem Verluste an Hämoglobin, welcher offenbar durch die Zunahme des Plasmarückstandes nicht compensirt werden konnte, Ausdruck.

Wir sind dieser Aenderung in der Zusammensetzung der Blutkörperchen, welche in der Abnahme des Hämoglobins und der Zunahme des Stromagehaltes derselben besteht, nun begegnet, sowohl während die Masse der Blutkörperchen selbst und ihres festen Rückstandes im Wachsen, als auch während sie im Abnehmen begriffen war.

Es liegt auf der Hand, dass man sich diese Beobachtung zunächst in zweierlei Weise erklären wird: entweder die vorhandenen Blutkörperchen selbst haben in Folge der Infection ihre Zusammensetzung geändert, ohne dass darum ein erhöhter Wechsel derselben Platz gegriffen, wobei man gezwungen wäre die wechselnde Vermehrung und Verminderung immer nur aus veränderten Transsudationsverhältnissen zu erklären, — oder es hat ein starker Blutkörperchenwechsel stattgefunden und in Folge dessen enthält das Blut grosse Quantitäten stromareicher und hämoglobinarmer Blutkörperchen, mögen es nun die jungen hinzugekommenen oder die alternden, dem Untergange entgegeneilenden, Blutkörperchen sein (oder vielleicht beide), welche eine solche Zusammensetzung besitzen. Dann aber geben uns unsere

Zahlen nur einen Ausdruck für die mittlere Zusammensetzung sämmtlicher Blutkörperchen. Es ist klar, dass diejenigen Blutkörperchen, welche die ursprüngliche mittlere Zusammensetzung der Blutkörperchen so wesentlich ändern, an und für sich betrachtet noch viel bedeutendere Abweichungen von der Zusammensetzung der Blutkörperchen des gesunden Thieres zeigen müssen, als sich in unseren Zahlen darstellt.

Versuch IV.

Hammel von 27800 grm. Körpergewicht. Athem- und Pulsfrequenz vor der Injection 32 resp. 92 in der Minute. Um 9^h 45′ wird das Thier gefesselt, die Vene freigelegt, die Canüle eingeführt und alsdann zur Blutabnahme I geschritten (9^h 55′). 5 Minuten nach derselben Injection von 30 Ccm Jauche in die Vene. Anfangs genau dieselben Erscheinungen, wie beim vorhergehenden Versuchsthiere. Nach 1½ Stunden steht das Thier auf, sieht aber sehr hinfällig und krank aus. Gegen Abend erholt es sich zusehends und frisst mit Appetit das ihm vorgelegte Heu. Koth den ganzen Tag über geballt, nicht blutig, Harn klar.

Am folgenden Tage zeigte es dieselben Erscheinungen wie das vorhergehende Versuchsthier. Es blieb gleichfalls am Leben.

Da ich den Extinctionscoefficienten um 2^h erhöht fand und eine bald eintretende Abnahme desselben fürchtete, so fand die zweite Blutabnahme schon um 2^h 15′ statt.

Tabelle A.

Datum.	Zeit	Nr. der Blutabnahme.	ε	Procentischer Rückstand des ungeronnenen Blutes.	Procentischer Rückstand des defibrinirten Blutes..	Fibrin-Procent.	Procentischer Rückstand des Blutserums.	Rückstand d. rothen Blutkörperchen in 100 grm. Blut.
X 13	$9^h 55'$	I	0,54916	18,0489	18,1469	0,3419	8,2578	12,3469
Injection von 30 Ccm. Jauche in die Vene um 10^h.								
„ „	$2^h 15'$	II	0,60734	18,9370	18,9669	0,3015	8,1593	13,8727
X 14	$9^h 45'$	III	0,49154	18,0619	18,1072	0,3973	7,9546	13,2275.

Tabelle B.

Nummer d. Blutabnahme.	T	f	t
I	17,7070	12,0476	8,2578
II	18,6355	13,6303	8,1593
III	17,6646	12,9042	7,9546.

Tabelle C. (siehe Curven. Versuch IV.)

Nummer der Blutabnahme.	b	r	Spec. Gew.	Relativer Hämoglobingeh.	Relatives f.	K t
I	31,466	38,288	1053,1	100,00	100,000	39,8
II	38,657	35,260	1054,0	110,59	113,136	40,7
III	40,155	32,136	1051,8	89,51	107,110	40,1

Dieser Versuch giebt im Wesentlichen ganz dieselben Resultate wie der vorige, nur treten sie mit einer grösseren Regelmässigkeit auf und sind deshalb durchsichtiger.

Ich fasse sie deshalb kurz in Folgendem zusammen: bis zum zweiten Tage fortschreitendes Wachsthum des Gesammtgewichtes der rothen Blutkörperchen bei gleichzeitiger fortschreitender Abnahme der Concentration (r) derselben. Ferner am ersten Tage erhebliches Wachsthum des gesammten im Blute enthaltenen Körperchenrückstandes, am zweiten

Tage Wiederabnahme, doch bleibt er noch immer beträchtlich erhöht. Das Wachsthum des Hämoglobingehaltes am ersten Tage bleibt sichtbar hinter demjenigen des gesammten Rückstandes zurück, und am folgenden Tage sinkt dieser Gehalt unter seinen vorigen Stand und unter die Norm. Demnach sehr ausgeprägte Aenderung in der Zusammensetzung des festen Rückstandes der rothen Blutkörperchen in dem schon im vorigen Versuche besprochenen Sinne. Diese Aenderung tritt auch hier auf, sowohl während die Gesammtmenge der Blutkörperchen und ihr Gesammtrückstand wächst, als auch während sie abnehmen. Die Aenderungen im spec. Gewichte des Blutes entsprechen diesen Verhältnissen. Man sieht, dass das Hämoglobin das spec. Gewicht viel mehr beeinflusst, als die Stromabestandtheile, denn trotzdem, dass der Gesammtrückstand der Blutkörperchen in Blutprobe (III) noch über der Norm steht, ist mit ihrem Hämoglobingehalte auch ihr spec. Gewicht unter dieselbe gesunken.

Die Fibrinberechnungen ergeben:

Das	Plasma	in	Blutprobe	I	enthält	0,498 %	Fibrin
„	„	„	„	II	„	0,491 „	„
„	„	„	„	III	„	0,664 „	„

Hieraus geht hervor:

Das	Plasma	in	Blutprobe	I	enthält	8,756 %	fest. Subst.
„	„	„	„	II	„	8,650 „	„ „
„	„	„	„	III	„	8,619 „	„ „

Zum Schlusse will ich nur noch aufmerksam machen auf das hohe spec. Gewicht dieses Blutes, welches, wenigstens beim gesunden Thiere, nicht sowohl auf der Menge, als auf der Concentration der Blutkörperchen beruht.

Da ich in den vorigen Versuchen das Blut nicht sehr schwer erkrankter Thiere zur Untersuchung bekommen hatte, so war es jetzt mein Wunsch, das Blut eines unter schwereren Symptomen als bisher erkrankten Thieres einer Analyse zu unterziehen. Dieses erreichte ich, indem ich die schon früher beschriebene, frisch bereitete Jauche benutzte.

Versuch V.

Bock von 23000 grm. Körpergewicht. Athemfrequenz 24, Pulsfrequenz 84 in der Minute. Um 10^h $10'$ wird das Thier gefesselt, operirt und die Canüle eingebunden. 10^h $20'$ wird die erste Blutabnahme vorgenommen und um 11^h die Jaucheinjection von 15 Ccm. ausgeführt. Es treten anfangs genau dieselben Erscheinungen, wie beim vorhergehenden Versuchsthiere, auf. Gegen 12^h wird das Thier sehr unruhig: es liegt sehr viel, wobei es sehr häufig die Lage wechselt. Der Koth ist weich und leicht blutig gefärbt. Das Thier frisst nichts, trinkt aber mit Gier cca. 600 Ccm. Wasser. Um 2^h treten ganz flüssige, höchst übelriechende, nicht sehr reichliche Stühle auf, die, ebenso wie der reichlich gelassene Harn (cca. 250 Ccm.), nicht bluthaltig sind. Um 5^h $30'$ erfolgt der Tod unter Krämpfen.

Ausser den gewöhnlichen drei Blutabnahmen, die ich hier an einem Tage ausführen musste, fand noch eine vierte, im Betrage von einigen Ccm., zur Bestimmung des Extinctionscoefficienten des Blutes statt (in den Tabellen A und C mit einer arabischen Zahl (1) verzeichnet).

Die letzte Blutprobe entnahm ich, da ich aus der Vene zu wenig Blut erhielt, dem noch schlagenden Herzen,

3 Minuten nach erfolgten letzten Zuckungen des Thieres. Das auf diese Weise erhaltene Blut sah sehr dunkel aus und war vollständig flüssig; eine genaue Besichtigung des Herzens ergab nirgends ein Gerinnsel.

Sectionsbefund. Ueberall flüssiges Blut, an den Lungen punktförmige Ecchymosen. In beiden Pleurasäcken nur geringe Mengen leicht blutig gefärbter Flüssigkeit. Derselbe Befund im Bauchfellsacke und Herzbeutel. Der Intestinaltractus mit flüssigem Kothe gefüllt (250 Ccm.). Harnblase leer.

Tabelle A.

Datum.	Zeit	Nr. der Blutabnahme.	ε	Procentischer Rückstand des ungeronnenen Blutes	Procentischer Rückstand des defibrinirten Blutes.	Fibrin-Procent.	Procentischer Rückstand des Blutserums t.	Rückstand d rothen Blutkörperchen in 100 grm. Blut.
X. 25	$10^h 20'$	I	0,31490	16,8404	16,7881	0,2634	8,1743	11,1225
	Injection von 15 Ccm. Jauche in die Vene um 11 Uhr.							
„ „	$1^h 20'$	1.	0,38568	—	—	—	—	—
„ „	$2^h 45'$	II	0,38568	18,2953	18,4859	0,0586	7,9601	13,3291
„ „	$5^h 35'$	III	0,51622	20,2068	20,4747	0,0000	9,2517	15,1308.

Schon in der Blutprobe II bemerkt man die von Bojanus[1]) genauer studirte Abnahme des Fibrinprocentes in Folge der Jaucheinjection, in der Blutprobe III ist dasselbe = 0; das Blut gerann trotz 10 Minuten anhaltenden Rührens garnicht und blieb bis zum Eintritt der Fäulniss flüssig. Wenn ich dieser völligen Gerinnungsunfähigkeit von vorneherein sicher gewesen wäre, so hätte ich sehr einfach verfahren können, indem ich das Blut, unter mög-

1) N. Bojanus. Experimentelle Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutes der Säugethiere. Inaug.-Diss. Dorpat 1881.

lichster Vermeidung jeden Wasserlustes, sofort in 3 Theile getheilt hätte, den ersten Theil zur Bestimmung des Gesammtrückstandes, den zweiten, in einem verschlossenen Gefässe aufbewahrten, zur Gewinnung des Serum, und den dritten für die Centrifuge. So aber liess ich das Blut recht kräftig umrühren, um die Gerinnung, falls sie doch eintreten sollte, zu beschleunigen; nur die zur Rückstandsbestimmung und zur Gewinnung des Serum bestimmten Blutmengen wurden sofort abgenommen und wie gewöhnlich behandelt. Das Blut, das in die Centrifuge gelangte, hatte also den gewöhnlichen Wasserverlust erlitten, weshalb in Bezug auf dasselbe die erforderliche Correctur angebracht werden musste. Deshalb musste auch, wie früher, ein Theil des gerührten Blutes zur Rückstandsbestimmung abgewogen werden. Da das Faserstoffprocent in dieser Blutprobe = 0 ist, so stellt hier der Rückstand des nicht gerührten Blutes auch ohne Weiteres den Werth T dar und aus dem Unterschiede zwischen diesem Rückstand und dem des gerührten Blutes ergiebt sich der beim Umrühren stattgehabte Wasserverlust. Das Blut dieser Blutprobe III war es auch, von welchem ich, wegen ausbleibender Gerinnung, wenig mehr als 1 Ccm. Serum zur Rückstandsbestimmung gewann; dasselbe enthielt übrigens kein aufgelöstes Hämoglobin.

Tabelle B.

Nummer d. Blutabnahme.	T	f	t
I	16,5770	10,9826	8,1743
II	18,2367	13,1494	7,9601
III	20,2068	14,9328	9,2517

Tabelle C. (siehe Curven Versuch V).

Nummer der Blutabnahme.	b	r	Spec. Gew.	Relativer Hämoglobingeh.	Relatives f.	K t
I	31,561	34,798	1049,3	100,00	100,00	39,9
1.	—	—	—	121,87	—	39,8
II.	36,090	36,435	1052,7	122,48	119,73	40,4
III.	42,994	34,732	1057,2	163,93	135,97	—

Wie die Krankheit dieses Thieres einen anderen Verlauf nahm, als in den beiden vorhergehenden Versuchen, so treten uns auch hier ganz andere Verhältnisse im Blute entgegen.

Zunächst sehen wir, dass sämmtliche Werthe im Blute im Laufe der wenigen Stunden, um welche das Thier die Injection überlebte, zu einer ausserordentlichen Höhe anwachsen, und zwar das Hämoglobin allen voran. Die einzige Ausnahme bildet der procentische Rückstand der rothen Blutkörperchen, welcher, nachdem auch er von der Blutbrobe I zur Blutprobe II gestiegen, von dieser zur Blutprobe III wieder sinkt.

Das Gesammtgewicht der Blutkörperchen wächst bis zur Blutabnahme II von 31,561 bis 36,090, also um 14,35 % der Gesammtgehalt des Blutes an fester Blutkörperchensubstanz aber wächst viel rascher, nämlich um 19,73 %. Das erklärt sich aus dem Umstande, dass, während die Menge der Blutkörperchen zunimmt, ihre Concentration r) sich nicht gleich bleibt, sondern gleichfalls wächst.

Das Gesammtgewicht der Blutkörperchen in der Blutprobe III zeigt eine weitere Erhöhung um 19,13 %, also, verglichen mit Blutprobe I, im Ganzen um 33,48 %; der Gehalt des Blutes an fester Blutkörperchensubstanz hat um 35,97 % zugenommen. Diese annähernde Uebereinstimmung entspricht

dem Umstande, dass die Concentration der Blutkörperchen in der Blutprobe III der in der ersten fast genau gleich ist.

Aber nicht blos, dass die Gesammtmenge der Blutkörperchen, und damit der Gehalt des Blutes an fester Blutkörperchensubstanz so ausserordentlich in Folge der Injection gewachsen ist, sondern diese Substanz hat zugleich auch ihre Zusammensetzung wesentlich geändert, und zwar grade in umgekehrten Sinne, als wir es in den vorhergehenden beiden Versuchen beobachtet haben.

Während der auf das Blut bezogene procentische Gesammtrückstand in der Blutprobe II eine Erhöhung um 19,73% erfahren hat, beträgt die Zunahme des Hämoglobingehaltes des Blutes 22,48%, und während ersterer endlich in der Blutprobe III um 35,97% gewachsen ist, zeigt der Hämoglobingehalt eine Zunahme gar um 63,93% In Folge der Jaucheinjection wurden also die Blutkörperchen in diesem Versuche hämoglobinreicher und stromaärmer.

Die Aenderungen des spec. Gewichtes des Blutes entsprechen wiederum dem Wachsthum des Hämoglobin's nächst demjenigen des Gesammtrückstandes der Blutkörperchen (f). Der letztere zeigt von der Blutprobe I zur Blutprobe II eine stärkere Zunahme, als von der Blutprobe II zur Blutprobe III; umgekehrt verhält es sich mit dem Hämoglobin, und gerade wie das Hämoglobin, wächst auch das specifische Gewicht.

Das Plasma in 100 grm der Blutprobe I beträgt 68,44 grm, der Blutprobe II 63,91 grm und der Blutprobe III 57,01 grm. Rechnet man nun die in der Tab. A enthaltenen Fibringewichte in Procente des Plasma um, so ergiebt sich folgendes:

Das	Plasma	in	Blutprobe	I	enthält	0,385 %	Fibrin.
„	„	„	„	II	„	0,092 %	„
„	„	„	„	III	„	0,000 %	„

Demnach finden wir :

Gesammtrückstand	des	Plasma	in	Blutprobe	I	=	8,559 %
„	„	„	„	„	II	=	8,052 %
„	„	„	„	„	III	=	9,252 %

Es fragt sich jetzt, inwieweit es wahrscheinlich ist, dass die hochgradige, in diesem Versuche von uns beobachtete, Vermehrung der Blutkörperchen als eine blos relative zu betrachten ist, verursacht durch den Schwund von Flüssigkeit aus dem Blute? Wir wollen uns, bei dem Versuche, diese Frage zu beantworten, an die beiden Blutproben I. und III. halten, weil hier wirklich nur eine Vermehrung der Blutkörperchen stattgefunden hat, da ihre Concentration in beiden Proben die gleiche ist 100 grm. Blut, welches aus 31,56 grm. Blutkörperchen und 68,44 grm. Plasma besteht, müssen, um einen auf relativen Wachsthum beruhenden Gehalt von 42,99 % Blutkörperchen aufzuweisen, 26,59 grm. Flüssigkeit verloren haben. Nehmen wir nun an, diese Flüssigkeit sei reines Wasser gewesen, so hätten jene 68,44 grm. Plasma 38,85 % Wasser abgegeben. Dadurch müsste aber der feste Rückstand des Plasma gewachsen sein, und zwar von 8,56 % in Blutprobe I. (s. oben) auf 14,00 % in Blutprobe III. Nun zeigte zwar das Plasma der letzten Probe eine Vermehrung seiner festen Bestandtheile, aber eine verhältnissmässig sehr geringe; sie beträgt nur 0,69 %, während die Rechnung einen Zuwachs von 5,44 % erfordert.

Wegen dieser unbedeutenden Zunahme müssten wir also weiter schliessen, dass, wenn es sich gar nicht um

eine absolute Vermehrung der Blutkörperchen, sondern nur um eine erhöhte Transsudation von Flüssigkeit aus dem Blute gehandelt, dieses Transsudat nahezu die Concentration des Plasma selbst gehabt hat — oder es hat neben der gesteigerten Transsudation zugleich eine gewaltig erhöhte Zersetzung und Verbrennung von Plasmabestandtheilen stattgefunden. Das Thier hatte allerdings in den Darm 250 Ccm. Wasser verloren, ebenso viel in maximo durch den Harn; ich habe aber schon gesagt, dass es mehr als das, während seiner Krankheit, an Wasser getrunken hatte, so dass dieser Verlust übercompensirt war. Rechnen wir das Blut des Thieres, dessen Körpergewicht 23000 grm. betrug, zu $^1/_{13}$ dieses Gewichtes und berücksichtigen wir, dass, wenn eine bloss relative Vermehrung der Blutkörperchen stattgefunden hat, das Blut 26,59 % Flüssigkeit verloren haben muss, so folgt, dass der gesammte durch Transsudation gesetzte Verlust 470,44 grm. betragen hat. Diese 470,44 grm. Flüssigkeit wären aber eben in wenigen Stunden nur an die Organe und Gewebe, resp. durch Athmung verloren worden, selbst mit Ausschluss der Körperhöhlen, welche die durchaus gewöhnlichen Flüssigkeitsmengen beherbergten.

Noch weniger spricht die Zusammensetzung der Blut probe II für die obige Annahme; auch hier tritt uns eine bereits recht beträchliche Vermehrung der rothen Blutkörperchen entgegen (um 14,35 %); der zugehörige Plasmarückstand aber hat sogar eine Abnahme erlitten. Endlich verweise ich auf die von mir ermittelten bedeutenden Aenderungen in der Zusammensetzung der Blutkörperchen nach Injection von Jauche.

Ich will keineswegs behaupten, dass Aenderungen des Transsudationsprocesses überhaupt gar kein Theil hätten

an den bei septisch inficirten Thieren von mir und Anderen beobachteten quantitativen Aenderungen der rothen Blutkörperchen; aber die zugleich veränderte Beschaffenheit der letzteren beweist, dass dabei auch noch etwas anderes im Blute vor sich geht. Die Annahme, dass alte untergehende, beziehungsweise junge, eben entstandene Blutkörperchen, eine andere Zusammensetzung haben, als die im mittleren Lebensalter befindlichen, liegt sehr nahe, wobei es dahingestellt bleiben mag, bei welchen von ihnen der Hämoglobin- und bei welchen der Stromagehalt über das gewöhnliche Maass steigt. Dann aber folgt von selbst, dass bei einem sehr acuten Wechsel der Blutkörperchen die mittlere Zusammensetzung derselben wesentlich alterirt erscheinen muss. Rasch aufeinanderfolgende Vergrösserungen und Verminderungen der Gesammtmenge der Blutkörperchen, wie Heyl, Maissurianz und Mobitz sie beobachtet haben, würden nur verschiedene Phasen dieses Wechsels darstellen, vermehrte Harnstoffausscheidung und erhöhten Farbstoff- und Kaligehalt des Urins würden vielleicht grossentheils von ihm abhängen.

Mobitz und Maissurianz fanden, dass die Schwankungen des Hämoglobingehaltes, resp. der Blutkörperchenmenge, am ausgesprochensten sind im Beginne der Krankheit, bald nach erfolgter Injection; sie beginnen gewöhnlich mit einem starken Ansteigen beider Werthe, später, entweder noch am selben, oder öfter am folgenden Tage, sinken sie meist tief unter die Norm. Auf Grund seiner Beobachtungen und Erwägungen kommt Mobitz zu dem Schluss, dass das Wesentliche und Primäre in der Septicämie nicht in der Neubildung, sondern in der durch die Schädlichkeit, die im Blute circulirt, gesetzten Zerstörung der körperlichen Elemente des letzteren bestehe. Der anfangs noch unge-

schwächte Organismus suche diesen Verlust zu ersetzen und vermöge dieses in so ausreichender Weise, dass zuerst sogar eine Uebercompensation zu Stande komme; die nun meist auftretenden flüssigen Ausscheidungen bewirkten aber zugleich eine relative Vermehrung der Blutkörperchen, so dass beide Vorgänge, gesteigerte Blutkörperchenneubildung und erhöhte Transudation, die anfängliche oft so bedeutende Zunahme des Blutkörperchen- und Hämoglobingehaltes im Blute bedingen. Später aber erlahmen die blutbildenden Organe, während die Zerstörung der Blutkörperchen fortdauert, so dass schliesslich trotz der fortdauernden flüssigen Ausscheidungen, der Körperchengehalt des Blutes und damit zugleich dessen Hämoglobingehalt tief unter die Norm sinkt.

Aus den Tabellen und Curven von Mobitz und Maissurianz ersieht man, dass dieses tiefe Sinken gewöhnlich am Tage nach der Injection eintritt. Ich hätte nun gern noch in einem solchen Krankheitsfalle das Blut einer Analyse unterzogen, aber es gelang mir nicht, letzteren herbeizuführen. In den beiden früheren Versuchen wirkte die Jauche mit Rücksicht auf diesen Zweck zu schwach, die Thiere befanden sich am folgenden Tage vollkommen wohl; im letzten Versuche aber wirkte die Jauche so heftig, dass der Tod schon am Tage der Injection, während der positiven Phase der Schwankung des Körperchengehaltes im Blute, erfolgte. In meiner Zeit beschränkt, habe ich auf die Anstellung weiterer Versuche verzichten müssen.

Ich habe das Blutplasma der erkrankten Thiere bisher nur berücksichtigt, sofern es sich um Aenderungen seiner Concentiation handelt und sofern ich seine Rückstandsziffer in der Rechnung brauchte, um die Aenderungen der Blutkörperchen zu ermitteln. Nun besitzt aber das Plasma, wie wir durch Rauschenbach wissen, gewisse spec. Eigenschaften, in Bezug auf welche es bei der Septicämie jedenfalls auch Veränderungen erleidet. Das Plasma zerlegt das Protoplasma der zerstörten und aufgelösten Leucocyten unter Entwickelung des Fibrinfermentes und führt dadurch die Blutgerinnung herbei. Zerfall und Auflösung der Leucocyten sind bei septischer Infection gesteigert[1]) aber das Blut in den höchsten Stadien der Krankheit ist völlig gerinnungsunfähig. An diese Thatsachen knüpfen sich unter Anderem folgende Fragen:

1) hat das Plasma blos seine Gerinnungsfähigkeit verloren unter Beibehaltung seiner Kraft das Protoplasma zu spalten oder

2) hat es umgekehrt diese Kraft eingebüsst, während es seine Gerinnungsfähigkeit sich erhalten hat, oder endlich,

3) hat das Protoplasma die Eigenschaft durch das Plasma gespalten zu werden eingebüsst.

In allen drei Fällen wäre Gerinnungsunfähigkeit des Blutes die Folge, aber jedes mal aus verschiedenen Gründen.

Aus dem Herzen des dem Versuche V geopferten Schafes erhielt ich soviel vollständig gerinnungsunfähigen Blutes, dass mir ein Rest übrig blieb, hinreichend, um eine die obigen Fragen betreffende Versuchsreihe anzustellen.

1) F. Hoffmann. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der farblosen Blutkörperchen. Inaug. Diss. Dorpat. 1881.

2) E. v. Sammson-Himmelstjerna. Experimentelle Studien über das Blut in physiologischer und pathologischer Beziehung Inaug. Diss. Dorpat 1882

Ich bewahrte dieselben bis zum folgenden Tage, an welchem ich die Versuche anstellte, im Eisschrank auf. Diese, bestanden in der Zumischung gewisser, sogleich anzugebender, Substanzen zum Blute. Ich werde diese Versuche, jeden mit Angabe des beobachteten Effektes, in Kürze aufzählen wozu ich nur noch bemerke, dass meine Beobachtungen bis zum Beginne der Fäulniss andauerten.

1)	2 Ccm. Blut mit	1 Ccm einer concentr. Fibrinfermentlösung[1])	— keine Gerin.
2)	„ „	2 „ „ „	— keine Gerin.
3)	„ „	einigen Tropfen nicht mehr ganz frischen Eiters	— keine Gerin.
4)	„ „	einigen Tropfen eines ausgepressten Lymphdrüsenzellenbreies	— keine Gerin.
5)	„ „	1 Ccm. filtrirtem frischem Pferdeblutplasma	Gerinnung nach 10 Minuten.

Das **Fibrinferment** wirkte also gar nicht auf das Plasma, d. h. dasselbe hatte seine Gerinnbarkeit vollständig eingebüsst. Unter diesen Umständen sind die Versuche mit Zusatz von Protoplasma (3 u. 4) nicht entscheidend, da die Spaltung desselben durch das Plasma und die Fermententwickelung wohl stattgefunden haben konnte, die Gerinnung aber eben wegen eingetretener Gerinnungsunfähigkeit des Plasma ausblieb. Das Protoplasma im kranken Blute hatte aber seine Spaltbarkeit sich bewahrt, wie der Erfolg des Zusatzes von filtrirtem Pferdeblutplasma lehrt. Mit Bezugnahme auf den Gerinnungsvorgang ist also das Plasma, und nicht das Protoplasma des Blutes das Veränderte. Ich beabsichtigte nun diesen Versuch zu wiederholen.

---

1) 1 Theil Fermentpulver extrahirt mit 15 Theilen destillirten Wassers.

Zu dem Zwecke injicirte ich einem Schafe 15 Cm. einer etwa 7 Tage alten Jauche[1]). Da das Thier nicht genügend krank erschien, wurden 20 Minuten nach der ersten Injection nochmals 15 Cm. eines Gemisches von etwa 10 Ccm. der vom vorigen Versuche noch nachgebliebenen und 5 Ccm. der zu diesem Versuche neu bereiteten Jauche injicirt. Vor der ersten Jnjection aber entnahm ich dem Thiere etwa 15 Ccm. Blut und brachte die Hälfte davon in ein anderes Gläschen, in welchem sich 1½ Ccm. eines guten, frischen, dicken Eiters befanden; beide Blutproben wurden nun umgerührt. In dem reinen Blute begann die Faserstoffablagerung an das Fischbeinstäbchen nach 5 Min., während sie in dem mit Eiter versetzten Blute schon nach 2 Minuten beendet war. Auch im normalen Blute also erkennt man die Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Plasma.

Ich erreichte durch diesen Versuch meinen beabsichtigten Zweck nicht, da das Thier nicht genügend schwere Krankheitssymptome darbot. Doch hatte ich Ursache damit zufrieden zu sein, weil ich statt einer blossen Wiederholung mir schon bekannter Thatsachen eine neue ermittelte.

Das Thier schien nach der 2-ten Injection zwar nicht weniger erkrankt zu sein, als das vom Versuch V., es erholte sich aber nach 4 Stunden einigermassen wieder. Ich wartete bis zum Abend; da ich nun fürchtete, der Tod könne mir zur Nachtzeit das Thier rauben, so schritt ich jetzt zur Blutabnahme. Ich vertheilte das dunkel aussehende Blut zu je 10 Ccm. in vier Gläschen, von welchem das erste 7½ Ccm. Fermentlösung, das zweite 1½ Ccm. Eiter,

---

1) Dieselbe war aus frischem Pferdeblutplasma in derselben Weise, wie die zum Versuche V. benutzte, dargestellt.

das dritte $7^1/_2$ Ccm. filtrirtes Pferdeplasma[1]) (welches allein für sich erst nach 24 Stunden gerann) enthielten, während das vierte Gläschen das reine Blut aufnahm. Alle 4 wurden nun umgerührt.

Die Resultate waren folgende:

1. Reines Blut. Beginnende spärliche Fibrinausscheidung nach 7 Minuten langem Umrühren, die beim Stehen etwas zunimmt; am folgenden Tage keine Veränderung. Beim Verdünnen und Decantiren mit Wasser liegt ein unbedeutendes Fibrinklümpchen am Boden des Gefässes.

2. Blut mit Fermentlösung. Gleichfalls nach 7 Min. beginnende Fibrinausscheidung, welche beim Stehen zunimmt, so dass das Blut am folgenden Morgen gallertig geronnen erscheint. Die zerkleinerte Gallerte, und die beim Umrühren entstandenen Flöckchen repräsentirten nach dem Auswaschen kaum eine geringere Menge Faserstoff, als im gesunden Blute entstanden war.

3. Blut mit Eiter. Keine Spur einer Gerinnung, auch nicht am folgenden Tage.

4. Blut mit filtrirtem Plasma. Vollständig ablaufende und reichliche Gerinnung in 2 Minuten. Die Fibrinmenge war grösser als die im gesunden Blute, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass das zugesetzte Plasma seinerseits dazu ein Contingent gestellt hatte.

Das Thier war noch 1 Tag krank, erholte sich aber dann zusehends und genas. Diesem geringeren Erkrankungsgrade entspricht die Veränderung der Blutflüssigkeit. Grade diejenige Eigenschaft des Blutplasma, über welche uns der vorhergehende Versuch keine Entscheidung

---

1) Das Plasma war vor $7^1/_2$ Stunden bereitet worden.

brachte: die Fähigkeit das Protoplasma zu spalten, eine Fähigkeit, die das gesunde Blut desselben Thieres so deutlich bewährt hatte, war vollkommen verloren gegangen. Dagegen war die Gerinnbarkeit des Plasma noch vorhanden. Dies beweist, dass die Gerinnbarkeit des Blutplasma und seine Fähigkeit das Protoplasma zu spalten zwei von einander unabhängige Eigenschaften desselben darstellen. Es ist daher verständlich, dass die sogenannten fibrinogenen Flüssigkeiten, welche die Eigenschaft der Gerinnbarkeit so gut wie das Blutplasma besitzen, sich gegen die Leucocyten resp. das Protoplasma, wie Rauschenbach[1]) und Grubert[2]) (letzterer am lebenden Frosche) nachgewiesen haben, vollkommen indifferent verhalten.

Endlich hatte das Protoplasma des kranken Blutes seine Spaltbarkeit durch gesundes Plasma sich vollkommen erhalten.

Diese Versuche beweisen jedenfalls, dass das Plasma Eigenschaften besitzt, welche bisher unbekannt geblieben sind und vermöge welcher es im Stande ist, eine hervorragend aktive Rolle im Organismus zu spielen, sowie es auch andererseits durch den Verlust dieser Eigenschaften Veranlassung geben dürfte zu den schwersten Störungen der normalen Vorgänge im Blute.

In Betreff des Präparates mit dem Eiter will ich noch bemerken, dass sich in demselben am anderen Morgen zwar ein feinklumpiger Bodensatz vorfand, der aber nichts weniger als Faserstoff darstellte. Die Klümpchen liessen sich unter oder zwischen den Fingern zu einer weichen schmierigen

---

1) Friedrich Rauschenbach, Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug. Diss. Dorpat 1882

2) Grubert: Ein Beitrag zur Physiologie des Muskels. Inaug. Diss Dorpat 1883.

Masse zusammenkneten; ein paar solcher Klümpchen auf ein Objektglas gebracht zergingen unter leichtem Drücken und verschmolzen dabei zu einer zusammenhängenden Masse, welche keine Elasticität besass, an welcher das Deckgläschen vielmehr anklebte; unter dem Mikroskope sah man nichts als feinste Körnermassen mit Kernen, keine Spur von der charakteristischen sogenannten Grundsubstanz des Faserstoffes (die allein der Faserstoff ist); endlich löste die Masse sich in verdünnter Essigsäure und in verdünnter Natronlauge sofort auf. Es war nichts als das Protoplasma der Eiterzellen, die vielleicht durch den Aufenthalt im Blute irgend welche Veränderungen erlitten hatten.

Schluss.

Die Resultate meiner vorliegenden Untersuchungen fasse ich nochmals in Folgendem kurz zusammen:

1. Allem zuvor glaube ich hervorheben zu dürfen, dass die von mir angewendete und durch die Arbeiten von Mobitz und Sommer angebahnte Methode der Blutanalyse sich bewährt hat Man könnte sie einer Probe unterwerfen, indem man im gegebenen Falle, ohne die Curve des spec. Gewichtes des Blutes zu kennen, sich dieselbe, mit Hülfe der übrigen auf dem Wege dieser Methode ermittelten Daten, ableitet, und ich bin überzeugt, dass sie dieser Probe hinreichend genügen wird. Sie ist sowohl einer grossen Vereinfachung, als auch einer bedeutenden Erweiterung und Vervollkommnung fähig. Die Vereinfachung würde eintreten, sobald man solches Blut zum Untersuchungsobjekt macht, dessen Körperchen sich gut senken (Pferdeblut); die Erweiterung und Vervollkommnung würde sich von selbst ergeben, sobald das Absorptionsverhältniss des betreffenden Blutfarbstoffes bekannt ist; dies Ziel ist aber bei Blutarten mit leicht krystallisirendem Farbstoff nicht schwer zu erreichen. Hätte ich das Absorptionsverhältniss des Schafhämoglobins gekannt, so hätte ich z. B. nicht blos relative, sondern auch absolute Angaben über den Hämoglobin- und Stromagehalt der rothen Blutkörperchen jeder Blutprobe machen können. — In Betreff meiner Untersuchungsergebnisse selbst hebe ich Folgendes hervor:

2. Die Septicämie bedingt nicht blos quantitative, sondern zugleich auch sehr wesentliche qualitative Aenderungen der rothen Blutkörperchen. Namentlich unterliegt hierbei das Verhältniss zwischen Hämoglobin- und Stromagehalt der Blutkörperchen einem starken Wechsel.

3. Bei diesem Wechsel können die rothen Blutkör perchen sowohl hämoglobinärmer und zugleich stromareicher, als auch umgekehrt hämoglobinreicher und zugleich stromaärmer werden. Die letztere Art der Aenderung der Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen habe ich nur bei wachsendem Gesammtgehalt des Blutes an rothen Blutkörperchen beobachtet; die erstere Art dagegen begegnete mir sowohl während dieser Gehalt in der Zunahme, als auch während er in der Abnahme, begriffen war.

4. Bei zwei gesunden Schafen gelang es mir zu constatiren, dass Menge und Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen gewissen Tagesschwankungen unterliegen, die aber unbedeutend sind, verglichen mit den durch die Septicämie bewirkten Schwankungen.

5. Die Concentration der Blutkörperchen schwankt gleichfalls im Laufe von zwei Tagen, jedoch, nach meinen fünf Analysen zu urtheilen, bei septicämischen Thieren kaum bedeutender, als bei gesunden.

6. Die Concentration des Plasma unterlag in allen meinen Versuchen nur unbedeutenden Aenderungen.

7. Es zeigte sich aber, dass das Blutplasma septicämischer Schafe in anderer Hinsicht wesentlich verändert ist; insbesondere verliert dasselbe zu allererst sein Vermögen das Fibrinferment von seinem Zymogen in der Substanz der zerfallenen Leucocyten abzuspalten; in einem höheren Stadium der Krankheit geht auch die Gerinnungsfähig

keit des Plasma septicämischen Blutes verloren, so dass selbst nach Zusatz von Fibrinferment keine Gerinnung erfolgt.

8. Dagegen bewahrte sich die Substanz der zerfallenen Leucocyten (todtes Protoplasma) ihre Spaltbarkeit durch gesundes Blutplasma bis zum Eintritt des Todes.

Dorpat. Physiologisches Institut, den 28. Nov. 1883.



Berichtigungen.

Seite	10	Zeile	2	v. u.	statt:	Bd. XI	lies:	Bd. XII
,,	13	,,	5	,, ,,	,,	Bestimmung	,,	Bestimmungen
,,	18	,,	9	,, ,,	,,	16,5929	,,	16,5919
,,	26	,,	9	v. o.	,,	letzteres cca. 50 Ccm.	,,	letzteres, cca. 50 Ccm.
,,	32	,,	6	,, ,,	,,	gewogenen Glase	,,	gewogenen Glase auf
,,	35	,,	13	v. u.	,,	(D 54 G—D 87 E)	,,	(D 54 E—D 87 E)
,,	38	,,	7	,, ,,	,,	sie	,,	es
,,	61	,,	11	,, ,,	,,	nächst demjenigen	,,	,nächstdem,demjenigen

THESEN.

---

1. Die wechselnden Verhältnisse zwischen Plasma und Leucocyten, und nicht die Veränderungen der rothen Blutkörperchen, sind das Wesentlichere bei der Septicämie.
2. Die Resorption der verdauten Nährstoffe beruht nicht allein auf physikalischen Ursachen.
3. Bei der Beurtheilung der Todesursachen bei Verbrennungen sollte das Hämoglobin auch einer Berücksichtigung gewürdigt werden.
4. Bei der exsudativen Pleuritis sind grosse Dosen Alkohol indicirt.
5. Bei beabsichtigter prima intentio ist Jodoformpulver zu vermeiden.
6. Die einzige rationelle Behandlung der vorgeschrittenen lymphadenitis inguinalis ist die durch den Schnitt mit nachfolgender Auslöffelung der erkrankten Drüsen.

Erklärung zu den graphischen Darstellungen.

Als Massstab für die beiliegenden Curven gilt der Millimeter und zwar folgendermassen:

10 Millimeter = 1° C.

1 Millimeter = 6 Min.

Je 100 Millimeter sind gleich dem Extinctionscoefficienten und dem relativen *f* der Normalblutprobe, mit welcher die übrigen verglichen werden sollen, gesetzt. Die Curve *C* bezieht sich auf die Temperatur, die Curve *B* auf den Extinctionscoefficienten und die Curve *A* auf das relative *f*.

Die Zeit der Injection ist durch eine kurze Ordinate angedeutet. Die längeren Ordinaten weisen auf die Veränderungen der Körpertemperatur, des Extinctionscoefficienten und des relativen *f* zur Zeit der grossen Blutabnahmen hin.

